

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. A. Berghaus

Habilitationsschrift an der Medizinischen Fakultät der Ludwig- Maximilians-Universität
München

**Die partielle Tonsillektomie als therapeutische Alternative zur klassischen
Tonsillektomie beim Erwachsenen mit rezidivierender Tonsillitis – eine prospektive
randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie**

vorgelegt von
Dr. med. Ulrich Kisser

2017

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis.....	5
2. Einleitung.....	6
2.1. Anatomischer Aufbau und physiologische Bedeutung der Tonsillen.....	6
2.2. Gutartige Erkrankungen der Gaumenmandeln.....	8
2.2.1. Akute Tonsillitis.....	9
2.2.2. Chronische Tonsillitis.....	9
2.2.3. Rezidivierende Tonsillitis.....	9
2.2.4. Peritonsillarabszess.....	10
2.2.5. Tonsillenhypertrophie.....	10
2.3. Pathophysiologie, Diagnose und Therapie der akuten und rezidivierenden Tonsillitis.....	10
2.4. Epidemiologie der Mandeloperationen.....	15
2.5. Techniken der Mandeloperationen – Definitionen.....	15
2.5.1. Tonsillektomie (OPS 2016: 5-281.0).....	15
2.5.2. Tonsillotomie (OPS 2016: 5-281.5).....	18
2.5.3. Kryptolyse (OPS 5-289.0).....	19
2.5.4. Thermo- oder Kryotherapie der Gaumenmandeln (OPS 5-289.00-5- 289.04).....	19
2.6. Geschichtliche Entwicklungen.....	19
2.7. Tonsillotomie versus Tonsillektomie – Komplikationen.....	20
2.8. Indikationen zur Tonsillotomie.....	23
2.9. Tonsillotomie bei rezidivierender Tonsillitis?.....	23
2.10. Zielsetzung.....	27

3. Material und Methoden.....	28
3.1. Studiendesign.....	28
3.2. Teilnehmer, Einschluss- Ausschluss- und Abbruchkriterien.....	28
3.3. Vorgehen.....	29
3.4. Nachbeobachtung und Datenakquise.....	30
3.5. Ethik-Votum, Patientensicherheit und Datenschutz.....	31
3.6. Sponsoring.....	31
3.7. Fallzahlschätzung und Auswertungskonzept.....	32
3.8. Statistische Auswertung.....	33
4. Ergebnisse.....	34
4.1. Patientenkollektiv.....	34
4.2. Drop-outs und fehlende Daten.....	38
4.3. Postoperative Schmerzen.....	38
4.4. Postoperative Nachblutungen.....	39
4.5. Halsschmerzen nach Abklingen der operationsbedingten Schmerzen.....	42
4.6. Entzündungen der Resttonsille nach SIPT.....	42
4.7. Patientenempfehlung zur Operationstechnik.....	43
5. Diskussion.....	44
5.1. Methodik.....	44
5.1.1. Studiendesign.....	44
5.1.2. Nichtunterlegenheitsstudie.....	47
5.2. Nachteile, Risiken, Belastungen für die Teilnehmer und möglicher Nutzen der Studie.....	51
5.3. Erschwerte Durchführbarkeit der SIPT im Vergleich zur klassischen Tonsillektomie.....	56

5.4. Einschluss von Teilnehmern in die Studie, Patientenkollektiv.....	59
5.5. Postoperative Schmerzen.....	63
5.6. Postoperative Nachblutungen.....	65
5.7. Entzündungen des Resttonsillengewebes nach stattgehabter SIPT.....	67
5.8. Die SIPT bei wiederkehrender Tonsillitis aus Patientensicht.....	68
6. Schlussfolgerungen und Ausblick.....	69
6.1. Neue Operationstechnik bei rezidivierender Tonsillitis – eine kleine Revolution in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde?.....	69
6.2. Multicenter-Studien und Einschluss von Kindern.....	71
7. Zusammenfassung.....	72
8. Literatur.....	76
9. Danksagung.....	88
10. Anhang.....	89

1. Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CE	Communauté Européenne
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
ENT	Ear Nose Throat
e. V.	Eingetragener Verein
FU	Freie Universität
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
LTC	Laser Tonsil Cryptolysis
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PFAPA	Periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, zervikale Adenitis
SIPT	Subtotale/Intrakapsuläre/Partielle Tonsillektomie
TT	Tonsillotomie
WHO	World Health Organization

2. Einleitung

2.1. Anatomischer Aufbau und physiologische Bedeutung der Tonsillen

Die Tonsillen gehören zum sogenannten Mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebe. Als Gewebe des Immunsystems enthalten sie unter anderem T- und B-Lymphozyten sowie Makrophagen und Dendritische Zellen. Hier finden Antigenpräsentation und – vor allem im frühen Kindesalter – der Erwerb und die Reifung der Immunabwehr statt^{13, 77, 130}. Aufgrund der erhöhten Aktivität bis zum 6. Lebensjahr sind die Tonsillen beim Kind hyperplastisch und in der Regel, insbesondere in Relation zur Körpergröße, deutlich größer als bei Erwachsenen^{54, 55, 83}. Insbesondere durch Laien, aber auch durch medizinisches Personal wird immer wieder die Befürchtung geäußert, dass eine Entfernung der Gaumenmandeln zu einer Schwächung oder Schädigung des Immunsystems führen könne. Hierfür gibt es jedoch keine wissenschaftlichen Beweise^{10, 33, 81}.

Das Tonsillengewebe ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und in die Muskulatur des Pharynx eingebettet⁸². Eine Besonderheit der Tonsillen besteht in ihrer stark ausgeprägten Blutversorgung über vier verschiedene Gefäße: die Aa. pharyngea ascendens, lingualis, palatina ascendens und palatina descendens. Die Gefäße treten hauptsächlich am kranialen und kaudalen Tonsillenpol sowie von lateral in das Mandelgewebe ein¹³⁰. Zur Vergrößerung ihrer Oberfläche, welche die Kontaktzone zu Umwelt-Antigenen darstellt, besitzt die Tonsille tiefe Krypten²⁷.

Abbildungen 1a und **1b** zeigen den histologischen Aufbau anhand eines Präparats, welches aus dem Tonsillengewebe eines Patienten nach Tonsillektomie an der HNO-Klinik der LMU München angefertigt wurde.

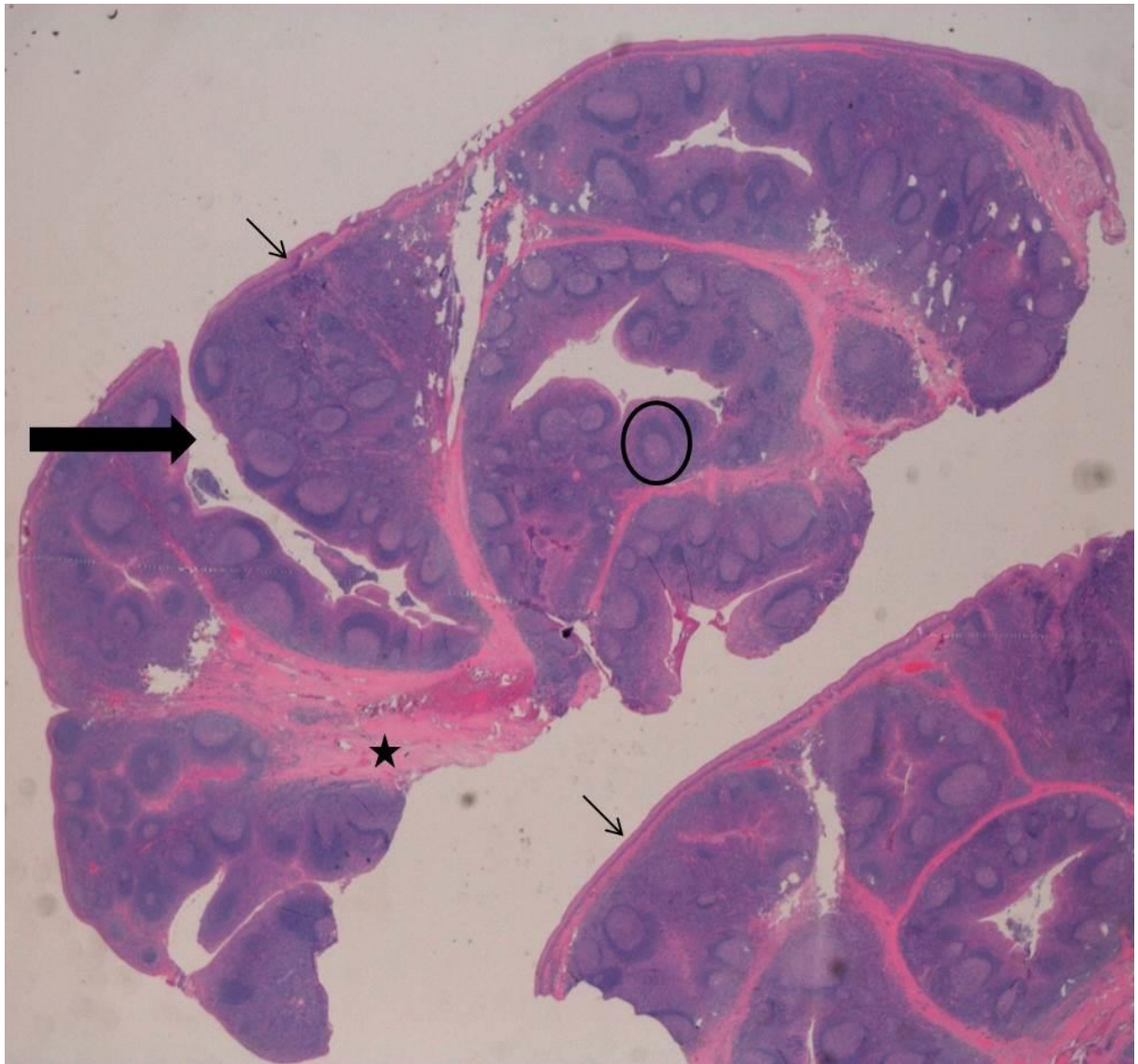


Abbildung 1a: Histopathologisches Präparat einer menschlichen Tonsille, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 10-fache Vergrößerung. Kleiner Pfeil: Oberflächliches mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel. Großer Pfeil: Tonsillenkrypte mit Detritus im Lumen. Ellipse: Lymphfollikel (mit hellerem Keimzentrum und dunklerem Randwall, Ort der B-Zell-Reifung). Stern: Bindegewebe. Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Christine Woischke, Pathologisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München.

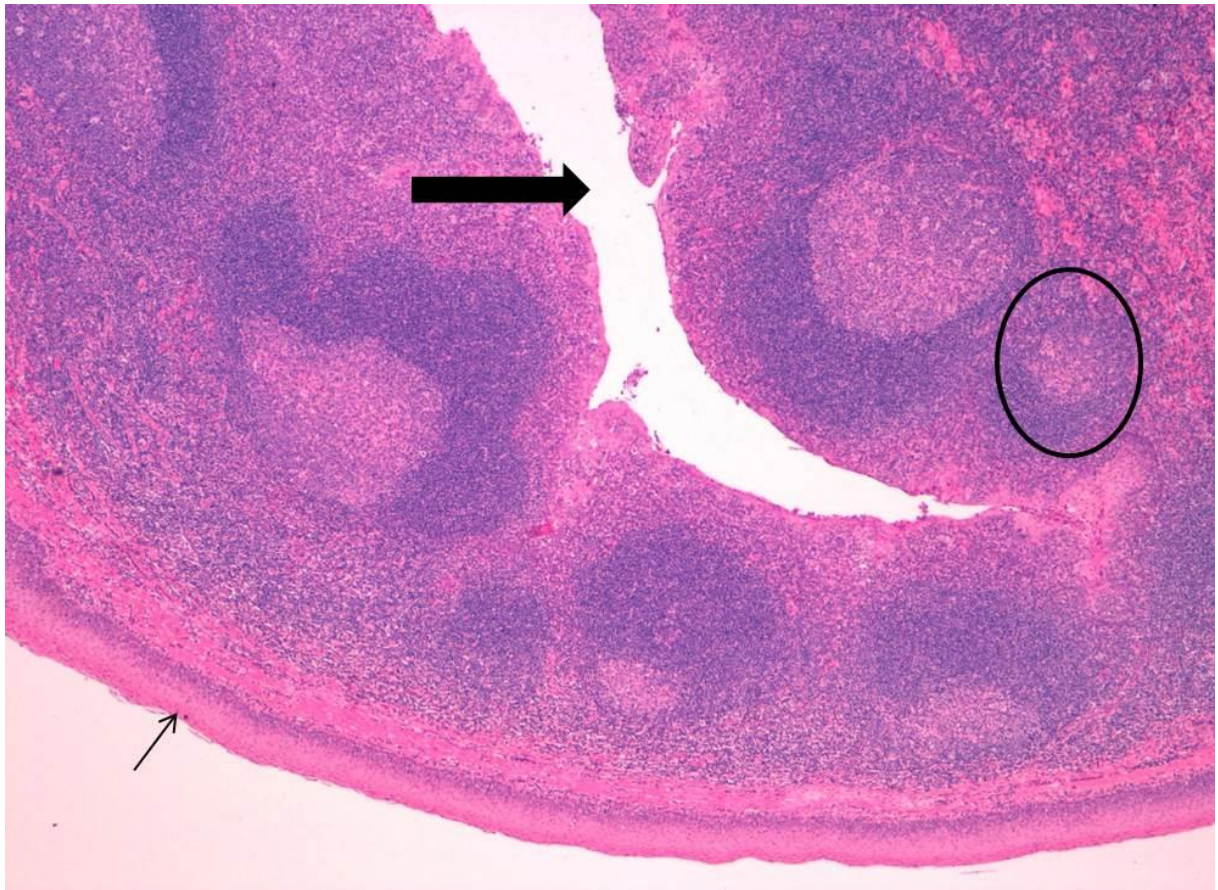


Abbildung 1b: Histopathologisches Präparat einer menschlichen Tonsille, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 40-fache Vergrößerung. Kleiner Pfeil: Oberflächliches mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel. Großer Pfeil: Tonsillenkrypte. Ellipse: Lymphfollikel (mit hellerem Keimzentrum und dunklerem Randwall). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Christine Woischke, Pathologisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München.

2.2. Gutartige Erkrankungen der Gaumenmandeln

Halsschmerzen gehören zu den häufigsten Gründen, die Menschen in Industrienationen zu einem Arztbesuch veranlassen. In den meisten Fällen liegt eine virale Infektion des oberen Respirationstrakts zu Grunde, etwa im Rahmen eines sogenannten grippalen Infekts. Zu den relevanten viralen Erregern zählen Rhinoviren, Parainfluenzaviren, Adenoviren und das Epstein-Barr-Virus. Weniger häufig liegen primär bakterielle Infektionen oder bakterielle Superinfektionen (bei vorbestehender viraler Infektion) der Rachenschleimhaut, des Kehlkopfs oder der Tonsillen vor ⁷¹. Speziell bei der akuten Tonsillitis geht man davon aus, dass 70 - 95 % der Fälle viraler Genese sind. Bis zu 50 %

der Tonsillitiden im Erwachsenenalter werden auf Infektionen mit Rhino- oder Coronaviren zurückgeführt. Auch ein viraler Infekt kann mit weißlichen Belägen einhergehen, so beispielsweise bei Adenoviren oder Eppstein-Barr-Viren^{25, 90}. Bakterielle Infektionen oder Superinfektionen sind, anders als die viralen Infektionen, potentiell mit Antibiotika behandelbar, weshalb sich eine Differenzierung lohnt. β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A sind die häufigsten bakteriellen Erreger der akuten Tonsillitis bei immunkompetenten Kindern und Erwachsenen^{9, 24}. Die Diagnose einer akuten oder chronischen Tonsillitis wird alleine in Deutschland über 100.000-mal pro Jahr gestellt⁹⁸.

2.2.1. Akute Tonsillitis

Als akute (eitrige) Tonsillitis wird eine virale oder bakterielle Infektion der Mandeln mit daraus resultierenden Schluckschmerzen, Schwellung und Rötung der Mandeln, eventuell begleitendem Exsudat auf der Mandeloberfläche, Lymphknotenschwellungen am Hals sowie Fieber bezeichnet^{79, 93, 121}.

2.2.2. Chronische Tonsillitis

Dieser Begriff ist obsolet, da er weder hinsichtlich Anamnese und Symptomen noch hinsichtlich klinischer, histologischer oder mikrobiologischer Befunde einheitlich und valide definiert ist¹²¹. Siehe auch 2.2.3.

2.2.3. Rezidivierende Tonsillitis

Hierunter versteht man die wiederkehrende (akute) Entzündung der Gaumenmandeln. Die Immunantwort auf eine akute Tonsillitis führt nicht zu einem vollständigen Schutz (Immunität), weshalb es zu Reinfektionen kommen kann¹⁰⁴. Denkbar ist neben einem erneuten Kontakt zu Übertragungsquellen (z. B. andere Personen) auch eine Erregerpersistenz im Körper⁹. Die Erreger könnten dabei in den Krypten der Tonsille überdauern. Typischerweise sind die Patienten nach Beendigung der Therapie einer Mandelentzündung nur für einige Wochen (bis Monate) beschwerdefrei (beschwerdefreies oder beschwerdearmes Intervall) und erleiden dann eine erneute Episode mit akuter Mandelentzündung^{51, 93, 123}. Eine konkrete Zahl an Tonsillitiden, welche die Diagnose rechtfertigt ist nicht definiert⁹.

2.2.4. Peritonsillarabszess

Typischerweise einseitig auftretende, durch Bakterien wie *Staphylokokkus aureus*, Streptokokken und Anaerobier (z. B. Fusobakterien) hervorgerufene intra-/para-/peri- oder retrotonsilläre Abszessbildung^{21, 56, 57}.

2.2.5. Tonsillenhyperplasie

Dieser Begriff bezeichnet die Vergrößerung der Gaumenmandeln. Man unterscheidet die physiologische Hyperplasie im Kindesalter von der abnormen Vergrößerung im Erwachsenenalter. Es können Symptome wie Rhonchopathie, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, Dysphagie oder selten auch Dysphonie auftreten^{32, 37, 39, 83}.

2.3. Pathophysiologie, Diagnose und Therapie der akuten und rezidivierenden Tonsillitis

Pathophysiologie: Als Teil des Waldeyer'schen Rachenrings und damit des Immunsystems sind die Tonsillen dem ständigen Kontakt gegenüber bakteriellen, viralen und anderen Antigenen ausgesetzt, was insbesondere im Kindesalter für die Ausbildung immunologischer Funktionen von Bedeutung ist und mit einer Vergrößerung („Hyperplasie“) dieses Gewebes bis etwa zum 10. Lebensjahr einhergeht. In der aktuellen Leitlinie zur Therapie der Tonsillitis ist von einer „Dauer-Entzündungsreaktion“ die Rede, die erst dann einen Krankheitswert hat, wenn Symptome auftreten, welche das Wohlbefinden beeinträchtigen, beispielsweise Schmerzen. So kommen die Autoren zu dem Fazit, dass die Tonsillitis eine Entzündung der Tonsillen über das physiologische Maß hinaus mit zusätzlich bestehenden Beschwerden darstellt⁹.

Warum bestimmte Personen (wiederholt) an schmerzhaften Mandelentzündungen erkranken und andere nicht, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Welche Keime für eine Mandelentzündung letzten Endes verantwortlich sind ist seit Jahrzehnten Gegenstand der Forschung und wissenschaftlichen Diskussion. Ein Problem ist dabei die Tatsache, dass die Mundhöhle eine Vielzahl an viralen und bakteriellen Mikroorganismen sowie Pilzen enthält, welche die physiologische Flora bilden, also auch bei Gesunden nachgewiesen werden können. Eine Abgrenzung zu pathogenen Keimen kann dadurch deutlich erschwert sein. Nicht selten ergeben Abstriche bei Patienten mit akuter Tonsillitis mit sichtbaren Belägen auf den Mandeln den Befund „Mundflora +++“. Lässt

sich ein bestimmter Keim anzüchten, so ist damit noch nicht bewiesen, dass dieser auch den Ausbruch der Erkrankung verursacht hat. Man geht derzeit davon aus, dass es sich bei Mandelentzündungen, zumindest häufig, um Mischinfektionen handelt, bei denen beispielsweise eine virale Infektion zu einer Verringerung der Barrierefunktion des Epithels führt, was dann eine Invasion von potentiell pathogenen Bakterien ermöglicht^{51, 72, 76, 89}. Unter den bakteriellen Erregern spielen nach gängiger Meinung in erster Linie β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A eine Rolle. Die Bedeutung anderer Bakterien ist auch deshalb unklar, weil sie Teil der normalen Mundflora sein können¹⁴².

Bei Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen scheinen bestimmte Mechanismen der Mikroorganismen eine Rolle zu spielen, die es ihnen ermöglicht, sich der Immunabwehr und der Exposition gegenüber Antibiotika zu entziehen. Durch Ausbildung von Biofilmen und Bakterienclustern können sie auch nach Abklingen eines akuten Infekts in der Mundhöhle überdauern und später zu erneuten Krankheitsausbrüchen führen. Es wird angenommen, dass die Krypten der Tonsillen ein solches Keimreservoir darstellen können, das beispielsweise für Antibiotika schlecht zugänglich ist^{72, 76, 91}.

Diagnostik: Die Diagnose „akute Tonsillitis“ wird in der Regel klinisch anhand der typischen Beschwerden und der Befunde bei der HNO-Spiegeluntersuchung gestellt. Das heißt, es sind keine apparativen Untersuchungen notwendig. Auch Blutentnahmen und Abstriche sind für die bloße Diagnose „akute Tonsillitis“ nicht erforderlich. Typisch für eine akute Tonsillitis sind hyperäme, also gerötet Tonsillen mit mehr oder weniger stark ausgeprägten weißlichen oder gelblichen, flächigen oder stippchenförmigen Auflagerungen. Teilweise kann putrides Sekret exprimiert werden. Die umgebende Schleimhaut kann ödematös geschwollen sein. Begleitend ist häufig eine Lymphadenopathie am Hals zu sehen und/oder zu palpieren. Die Unterscheidung zwischen einer viralen und einer bakteriellen Tonsillitis hingegen ist nicht ohne weiteres durch eine „Blickdiagnose“ möglich. Bisher gibt es keinen sicheren Einzelparameter, der eine Unterscheidung erlaubt⁹. Es existieren aber Punktwertschemata, die eine Differenzierung erleichtern sollen. Der sogenannte Centor-Score für Patienten ab dem 15. Lebensjahr soll helfen, die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer bakteriellen Tonsillitis, speziell einer durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A

verursachten Tonsillitis, einzuschätzen. Dabei wird für die Symptome „Tonsillenschwellung/-exsudat“, „zervikale Lymphknotenschwellung“, „Fieber > 38°C“ sowie „kein Husten“ jeweils ein Punkt vergeben. Die Wahrscheinlichkeit, im Rachenabstrich β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A zu finden liegt dann zwischen ca. 2,5 % bei 0 Punkten und bis zu 50 - 60 % bei 4 Punkten ^{9, 16}. Eine modifizierte Form des Centor-Scores, der McIsaac-Score, kommt bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr zur Anwendung. Hier geht das genauere Alter in die Bewertung mit ein. Je jünger der Patient, desto wahrscheinlicher ist der Nachweis der A-Streptokokken im Rachenabstrich ^{9, 69}. Die neue Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde empfiehlt im Falle eines Punktwertes von mindestens 3 die Durchführung eines Abstrichs zur Schnelltestung auf β -hämolisierende Streptokokken oder zur Anzüchtung und mikrobiologischen Bestimmung des Erregers ⁹. Die Spezifität des Streptokokken-Schnelltests soll bei 98 % liegen, die Sensitivität allerdings ist deutlich niedriger ¹²⁰. Das bedeutet, dass sowohl die Bestimmung der Punktwerte, die eine maximale Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Beteiligung β -hämolisierender Streptokokken von 50 - 60 % erbringt, als auch die Abstrichdiagnostik den Kliniker nicht von einer beträchtlichen diagnostischen Unsicherheit befreien, wenn es um die Differenzierung zwischen bakterieller und viraler Tonsillitis und damit um die Entscheidung, ob eine Antibiotikatherapie sinnvoll ist, geht. Immer noch weit verbreitet ist, vor allem bei niedergelassenen Haus- oder HNO-Ärzten, die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (ASL-Titer). Dieses Verfahren ist jedoch nach aktueller wissenschaftlicher Lehrmeinung nicht hilfreich, um die An- oder Abwesenheit von Streptokokken, insbesondere krankheitsverursachenden Streptokokken, die nicht zur normalen Flora gehören, zu beweisen und damit obsolet ^{47, 108, 120}. In der aktuellen AWMF-Leitlinie zur Tonsillitis heißt es: „Die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (ASL-Titers) und anderer Streptokokken-Antikörper-Titer ist in der Diagnostik der akuten und rezidivierenden Tonsillitis/Pharyngitis ohne Wert und soll nicht durchgeführt werden“ ⁹. Ein Wachstum von β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A oder anderer Bakterien bei fehlenden Beschwerden darf nicht missinterpretiert werden. Solange keine Symptome vorliegen handelt es sich bei der betroffenen Person um einen Keimträger, nicht aber um einen an akuter Tonsillitis Erkrankten ^{18, 25}.

Differentialdiagnosen: Die akute Tonsillitis ist typischerweise ein beidseitiger Befund. Im Falle von einseitigen Beschwerden kommen die Plaut-Vincent-Angina, der Peritonsillarabszess oder Schleimhauterkrankungen wie Aphthen in Betracht. Bei einseitiger Vergrößerung der Tonsille muss an ein Malignom gedacht werden ⁹⁴.

Therapie: Der Spontanverlauf der akuten (nicht-obstruierenden) Tonsillitis oder Tonsillopharyngitis ist in der Regel günstig ⁹. Analgetika kommen zur Symptomlinderung bei Patienten mit akuter Tonsillitis seit Jahrzehnten zum Einsatz. Dabei kommen in erster Linie nichtsteroidale Antiphlogistika und davon insbesondere Ibuprofen zur Anwendung ⁷⁴. Bei besonders ausgeprägter Schmerzsymptomatik können Medikamente aus den höheren Stufen des WHO-Therapieschemas für Schmerzen erforderlich sein. Neben diesen systemischen Analgetika kommen auch Lokalanästhetika zum Einsatz.

Handelt es sich tatsächlich um eine bakterielle Tonsillitis oder ist zumindest die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer solchen hoch, so ist die Gabe eines Antibiotikums gerechtfertigt, da dieses die Krankheitsdauer verkürzen und die Symptome reduzieren kann. Mittel der Wahl sind hier Penicilline und Cephalosporine, die das beste Kosten-/Nutzen-Profil aufweisen. Makrolide und Clindamycin sind Patienten vorbehalten, die aufgrund einer Unverträglichkeit keine β -Lactame einnehmen können ^{15, 18, 23}. In der aktuellen Leitlinie zur Tonsillitis wird allerdings ausdrücklich darauf hingewiesen, dass eine Antibiotikatherapie angesichts der Häufigkeit des Symptoms „Halsschmerzen“ nur den Fällen vorbehalten bleiben sollte, in denen die Infektion mit Streptokokken der Gruppen A, B oder C mindestens dringend wahrscheinlich oder besser nachgewiesen ist. Ansonsten sei damit zu rechnen, dass die Entstehung resistenter Keime gefördert wird ⁹. Bei korrekter Indikationsstellung kann die Antibiotikatherapie die Symptome einer akuten Tonsillitis verkürzen ¹¹⁵, allerdings ist der Effekt eher gering und es konnte noch nicht nachgewiesen werden, dass sich dadurch Fehlzeiten in der Schule oder am Arbeitsplatz signifikant reduzieren lassen ^{20, 63, 147, 148}.

Die Gabe von Glucocorticoiden führt bei Patienten mit akuter Tonsillitis nachgewiesenermaßen zur Linderung der Beschwerden ⁴⁴.

Ob desinfizierende Mundspüllösungen eine signifikante Symptomreduktion bewirken, ist noch umstritten, allerdings gibt es Studien, die daraufhin deuten ^{19, 120}.

Insbesondere bei der infektiösen Mononucleose steht neben der Analgetikatherapie und (Re-)Hydrisierung des Patienten die körperliche Schonung im Vordergrund.

Im Falle von rezidivierenden Tonsillitiden kann die operative Entfernung der Tonsillen indiziert sein. Hierfür gibt es in vielen Ländern relativ strenge Kriterien. Weit verbreitet waren und sind nach wie vor die sogenannten Paradise-Kriterien, die für die Indikationsstellung der Tonsillektomie bei Kindern aufgestellt wurden, aber auch orientierend für die Indikationsstellung beim Erwachsenen angewendet werden. Um eine operative Mandelentfernung zu rechtfertigen wird demnach gefordert, dass der Patient mindestens sieben Episoden einer akuten Tonsillitis in einem Jahr oder mindestens je fünf Episoden in zwei aufeinanderfolgenden Jahren oder mindestens je drei Episoden in drei aufeinander folgenden Jahren erlitten hat ⁸⁰. Wenn diese Kriterien erfüllt sind, ist laut Paradise et al. ein Nutzen der Operation im Sinne einer signifikanten Senkung der Häufigkeit schwerer rezidivierender Halsschmerzen zu erwarten. Der Grund für diese strenge Indikationsstellung besteht in der relativ großen Gefahr einer (lebens)gefährlichen Nachblutung nach einer Tonsillektomie ¹³⁷. Die Studie von Jack L. Paradise zur Indikationsstellung der Tonsillektomie, die 1984 publiziert wurde, gilt als die erste hochwertige wissenschaftliche Studie zu diesem Thema ¹⁴². In Deutschland wurde im Jahr 2008 eine S3-Leitlinie zur Behandlung der entzündlichen Erkrankungen der Gaumenmandeln angemeldet. Diese wurde aber bis heute nicht fertig gestellt, was mutmaßlich an der fehlenden interdisziplinären Konsensusfindung liegt ¹²⁰. Inzwischen liegt allerdings eine S2k-Leitlinie vor, die auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) heruntergeladen werden kann und auf dem Stand von August 2015 ist. Die Autoren empfehlen, dass eine Tonsillektomie in der Regel erst ab einer Häufigkeit von mindestens 6 Tonsillitis-Episoden im vorausgegangenen Behandlungsjahr erfolgen soll ⁹. Die Anwendung der Paradise-Kriterien wird, insbesondere beim Erwachsenen, von manchen Autoren als nicht (mehr) sinnvoll erachtet ⁹⁸. Laut einer Studie, die im Jahr 2015 im Deutschen Ärzteblatt publiziert wurde, lassen sich durch die Durchführung einer Tonsillektomie bei Patienten mit rezidivierender Tonsillitis mit entsprechender Häufigkeit eine stabile Verbesserung der Lebensqualität und des Gesundheitszustands sowie eine Reduktion von Arztbesuchen, Medikamenteneinnahmen und Fehltage am Arbeitsplatz erreichen ¹⁰⁹. In seiner Übersichtsarbeit über die Indikation zur Tonsillektomie kommt Windfuhr zu dem

Ergebnis, dass die Tonsillektomie eine geeignete Therapie der rezidivierenden akuten Tonsillitis ist. Allerdings sei aufgrund der heterogenen Datenlage noch nicht ausreichend Evidenz vorhanden, dass die operative Therapie (Tonsillektomie) der konservativen Therapie (wiederholte Medikamentengabe, Abwarten) nachhaltig, das heißt über einen längeren Zeitraum (mehrere Jahre) hinsichtlich der Häufigkeit von Halsschmerzepisoden, Anzahl an Krankheitstagen und Fehltagen in der Arbeit, Anzahl der Arztbesuche sowie Häufigkeit von Medikamenteneinnahme und Verbesserung der Lebensqualität überlegen ist ¹⁴².

2.4. Epidemiologie der Mandeloperationen

Operationen an den Gaumenmandeln zählen zu den häufigsten Eingriffen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Es werden jährlich in Deutschland etwa 26.000 Mandel-Operationen alleine an Kindern im Alter bis zu 14 Jahren durchgeführt ¹. Grund hierfür ist einerseits, besonders im frühen Kindesalter, die funktionelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, welche zur räumlichen Enge des Rachenraums führt und mit Symptomen des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms einhergehen kann, und andererseits die beim älteren Kind (über 6 Jahre), Jugendlichen oder jungen Erwachsenen häufig wiederkehrende Tonsillitis. Deutschland hatte in den vergangenen Jahren die dritthöchste Tonsillektomierate bei Kindern unter allen Ländern der OECD (48/10000 Kinder) ²⁸.

2.5. Techniken der Mandeloperationen - Definitionen

2.5.1. Tonsillektomie (OPS 2016: 5-281.0)

Die Tonsillektomie ist definiert als eine „totale Entfernung des Gaumenmandelgewebes“ ⁵. Bei diesem Eingriff werden die Gaumenmandeln also mit unterschiedlichsten Instrumenten vollständig entfernt, so dass kein lymphatisches Gewebe mehr zwischen dem vorderen und dem hinteren Gaumenbogen verbleibt. Die Mitentfernung der Zungengrundtonsille oder der Adenoide ist nicht Bestandteil des Eingriffs. Einschränkend muss angemerkt werden, dass eine saubere anatomische Trennung des lymphatischen Gewebes des unteren Tonsillenpols vom dorsokraniellen Anteil der Zungengrundtonsille nicht immer möglich ist, so dass, insbesondere bei schlechter Einstellbarkeit des unteren Tonsillenpols, abhängig vom

Operateur, größere oder kleinere Reste des Gaumenmandelgewebes im Situs verbleiben oder kleine Teile der Zungengrundtonsille mitentfernt werden können. Man unterscheidet die „heiße“ von der „kalten“ Dissektion. Bei ersterer werden elektrochirurgische Instrumente, beispielsweise Radiofrequenz-Geräte oder Laser, verwendet, mit denen ein gleichzeitiges Schneiden von Gewebe und Veröden von eröffneten Blutgefäßen möglich ist. Bei der „kalten“ Dissektion dagegen wird auf eine solche Thermoerödung der Blutgefäße während des Schneidens verzichtet. Auftretende Blutungen werden im Nachgang durch Elektrokoagulation oder Umstechungsligaturen gestillt ^{9, 93} oder es werden sichtbare Gefäße gezielt verödet, bevor dann mit der Schere geschnitten wird. Diese Operation ist seit vielen Jahrzehnten einer der häufigsten operativen Eingriffe in Deutschland. Seit Ende der 1960er Jahre ist die Tonsillektomie der Goldstandard der Mandeloperation, wobei vorwiegend die kalte Dissektion zum Einsatz kommt ^{120, 126}. Die unstrittige Indikation zur Tonsillektomie besteht derzeit laut Windfuhr bei kindlichem OSAS (gegebenenfalls in Kombination mit einer Adenotomie). Windfuhr hat sich in einer Arbeit mit der Indikation zur Tonsillektomie näher befasst. Nicht indiziert, obwohl in der Vergangenheit praktiziert, ist die Tonsillektomie laut Ergebnissen seiner Recherchen bei Paukenergüssen. Auch beim sogenannten PFAPA-Syndrom (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) sei eine Tonsillektomie kaum vertretbar. Beim Peritonsillarabszess empfiehlt Windfuhr die Abszess tonsillektomie nicht als Standardverfahren, sondern nur für therapierefraktäre Fälle, Komplikationen oder anamnestisch häufige Tonsillitiden. Auch für eine routinemäßige Intervall-Tonsillektomie (also nach ausgeheiltem Abszess zur Prophylaxe eines erneuten Abszesses an gleicher Stelle) gäbe es keine Evidenz. Unklar sei die Datenlage bei Psoriasis, bei der immer wieder Tonsillektomien zur Beseitigung eines potentiellen Fokus indiziert werden. Gleiches gelte für die IgA-Nephropathie. Bei der rezidivierenden Tonsillitis ist die Indikation zur Tonsillektomie unter bestimmten Kriterien (siehe unten) laut vieler Autoren gegeben und für den Patient vorteilhaft. Windfuhr kommt in seiner Literaturübersicht zwar zu dem Schluss, dass gerade in diesem Bereich noch dringend klinisch-wissenschaftliche Forschung notwendig ist, um die nachhaltige Überlegenheit (Langzeitverlauf) der operativen gegenüber der konservativen Therapie zu beweisen ^{109, 142}. In der

aktuellen Leitlinie zu entzündlichen Erkrankungen der Gaumenmandeln allerdings, an deren Erstellung unter anderem Windfuhr maßgeblich beteiligt war, werden Metaanalysen und Review-Artikel zur Wirksamkeit der Tonsillektomie zusammengefasst und interpretiert. Eine der Schlussfolgerungen dieser Erörterungen lautet, dass die Tonsillektomie die Zahl rezidivierender akuter Tonsillitiden und deswegen notwendiger Therapien und Arztbesuche reduzieren und die Lebensqualität steigern kann. Dies gelte insbesondere bei jüngeren Patienten mit ausgeprägter Beschwerdesymptomatik. Einschränkend wird auch hier angemerkt, dass der Langzeiteffekt der Tonsillektomie nicht gesichert sei ⁹. An dieser Stelle sei daran erinnert, dass ein fehlender Nachweis eines Effekts nicht mit einem fehlenden Effekt gleichgesetzt werden darf („absence of evidence is not evidence of absence“). In Frankreich wurden zuletzt im Jahr 2009 Leitlinien zur Tonsillektomie publiziert. Die Kollegen dort erachten sowohl die symptomatische Tonsillenhyperplasie als auch die rezidivierende Tonsillitis als Indikationen für eine Tonsillektomie. Von rezidivierenden Tonsillitiden wird dort bei mindestens drei Tonsillitis-Episoden pro Jahr über die Dauer von drei Jahren oder bei mindestens fünf Episoden pro Jahr über die Dauer von zwei Jahren ausgegangen ¹¹². In den USA wird die rezidivierende Tonsillitis im Kindesalter ebenfalls als eine der Indikationen zur Tonsillektomie erachtet. Hier werden die sogenannten Paradise-Kriterien zu Grunde gelegt, wonach innerhalb eines Jahres mindestens sieben oder in zwei aufeinander folgenden Jahren mindestens jeweils fünf oder in drei aufeinander folgenden Jahren mindestens je drei Episoden mit akuter Tonsillitis aufgetreten sein müssen ⁶. Auch in den schottischen Leitlinien werden die Paradise-Kriterien zu Grunde gelegt und sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen angewendet ¹⁰⁶. In Italien werden im Regelfall mindestens fünf Episoden rezidivierender akuter Tonsillitiden zusammen mit einer signifikanten Beeinträchtigung des Patienten gefordert, um eine Tonsillektomie zu rechtfertigen ¹¹¹. Auch in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) wird auf die Paradise-Kriterien verwiesen und gefordert, dass die Patienten schwer beeinträchtigt sein müssen, um eine operative Therapie zur rechtfertigen. Die Empfehlungen gelten insbesondere für Kinder. Für Erwachsene lägen keine ausreichenden Daten vor ¹²⁹. In den aktuellen deutschen AWMF-Leitlinien zur Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln wird

gefordert, dass innerhalb von 12 Monaten Beobachtungszeitraum mindestens 6 Episoden akuter Tonsillitis aufgetreten sein müssen, um die Tonsillektomie zu rechtfertigen. Dabei genügen nicht die anamnestischen Angaben des Patienten, sondern die Episoden müssen ärztlich diagnostiziert und mit Antibiotika therapiert worden sein ⁹.

Allen Empfehlungen gemeinsam sind die recht strengen Kriterien, die erfüllt sein müssen, damit eine operative Therapie als gerechtfertigt erachtet wird. Dies liegt zum einen daran, dass ein gewisser Anteil der Patienten eine spontane Besserung des Beschwerdebildes nach Monaten (bis Jahren) zeigt und zum anderen an den oben ausführlich beschriebenen Risiken und Beeinträchtigungen die mit der klassischen Tonsillektomie einhergehen. Ein weiterer wichtiger Grund ist die Tatsache, dass die Datenlage nicht ausreichend ist, um den Mehrwert einer Tonsillektomie gegenüber einer nicht operativen Therapie auch bei weniger strenger Indikation ausreichend zu belegen.

2.5.2. Tonsillotomie (OPS 2016: 5-281.5)

Die Tonsillotomie ist definiert als eine „subtotale Entfernung der Gaumenmandeln ohne Verletzung der Kapsel“ ⁹³. In der neuesten Leitlinie zur Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln ⁹ wird hier zwischen zwei Subtypen unterschieden:

Klasse I: Tonsillotomie (TT): Hierbei wird das Tonsillengewebe medial der Gaumenbögen abgetragen. Der lateral davon gelegene Anteil der Tonsille verbleibt in situ. Der lateral gelegene Anteil beträgt nicht selten 50 % des Tonsillengewebes.

Klasse II: Subtotale/Intrakapsuläre/Partielle Tonsillektomie (SIPT): Hier erfolgt die schrittweise Resektion des Tonsillengewebes von medial nach lateral, wobei die Gaumenbögen nicht als Resektionsgrenze nach lateral dienen. Vielmehr sollen etwa 90 % des Tonsillengewebes entfernt werden. Die Tonsillenkapsel bleibt – wie bei der Tonsillotomie – erhalten, wird aber nur noch durch einen schmalen Saum aus circa 10 % Tonsillenrestgewebe ausgekleidet.

Während bei der Tonsillotomie die laterale Resektionsgrenze gut definiert ist, fehlt sie bei der SIPT. Insbesondere ein unerfahrener Operateur läuft Gefahr, beim

Versuch möglichst viel Tonsillengewebe zu entfernen, zu weit nach lateral zu schneiden und die Tonsillenkapsel zu verletzen, was die Vorteile der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie (weniger Schmerz und weniger Nachblutungen, siehe unten) zumindest teilweise zunichtemacht. Bei der Literaturrecherche steht der Leser vor dem Problem, dass die Unterscheidung zwischen Klasse I und Klasse II bei der Mandelteilentfernung sehr häufig nicht gemacht wird.

2.5.3. Kryptolyse (OPS 5-289.0)

Hierbei werden gezielt die Krypten der Tonsille behandelt. Mit Hilfe von Hitzeenergie, entweder durch Verwendung einer Laserfaser oder eines Radiofrequenzgerätes, werden die Krypten verödet. Das Ziel dieses Verfahrens ist es, die Krypten als potentielle Brutstätten für Keime und als Reservoir für Detritus, der für Foetor ex ore verantwortlich sein kann, zu verschließen. Das Verfahren ist weit weniger verbreitet als die oben genannten ^{17, 31}.

2.5.4. Thermo- oder Kryotherapie der Gaumenmandeln (OPS 5-289.00-5-289.04)

Bei dieser Technik wird das Mandelgewebe, ähnlich wie bei der Thermotherapie der unteren Nasenmuscheln, durch Erhitzung oder starke Kühlung zur Vernarbung und damit zur Schrumpfung gebracht. Es wird also kein Gewebe entfernt. Verwendet werden unter anderem Laser oder Radiofrequenzgeräte. Das Verfahren kommt bei der Hyperplasie der Mandeln zur Anwendung ¹²⁰.

2.6. Geschichtliche Entwicklungen

Die bis in die 30er-Jahre des 20. Jahrhunderts weit verbreitete Methode der Tonsillotomie war seitdem für Jahrzehnte weitgehend verlassen worden. Dieser Tatsache lag die Auffassung zu Grunde, dass Vernarbungen des restlichen Tonsillengewebes mit nachfolgenden chronischen Entzündungen und Abszessen einhergehen würden. Die wissenschaftliche Fachliteratur aus dieser Zeit bietet aber kaum belastbare Daten, vielmehr handelt es sich ganz vorwiegend um Kasuistiken ¹⁰³. Außerdem werden den Arbeiten von damals methodische Mängel vorgeworfen ^{40, 103}. Eine retrospektive Arbeit aus den 30er-Jahren des 20. Jahrhunderts, in der 120 Kinder nach Tonsillotomie nachbeobachtet wurden, zeigte, dass bei der entsprechenden Indikationsstellung sehr

gute Operationserfolge mit der Tonsillotomie zu erreichen sind ^{102, 103}. Nachdem trotz Vermeidung dieser Methode über viele Jahrzehnte die Zahl der peritonsillären Abszesse nicht abnahm, wurde von der HNO-Klinik der FU Berlin in den 80er und 90er Jahren die Tonsillotomie unter Verwendung moderner chirurgischer Geräte, z. B. des Lasers, wieder eingeführt ³⁵. Seit es in Österreich im Jahr 2006 zu tödlichen Komplikationen bei Kindern nach Tonsillektomie gekommen war, wurden dort die Leitlinien zur Indikation der Tonsillektomie überarbeitet. Die Indikation zur Tonsillektomie wurde seither deutlich strenger gestellt und der Tonsillotomie wurde vermehrt der Vorzug gegeben. Andere Länder folgten diesem Beispiel in den Jahren darauf ^{92, 127}.

2.7. Tonsillotomie versus Tonsillektomie - Komplikationen

In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass nach Tonsillotomien verglichen mit der klassischen Tonsillektomie die Zahl der Komplikationen, insbesondere der schweren Blutungen, der Nachblutungen sowie der postoperativen Schmerzen, wesentlich geringer und der Heilungsverlauf kürzer sind. So untersuchte Scherer die peri- und postoperativen Komplikationen bei 216 Kindern, die eine Tonsillotomie erhalten hatten. Er beobachtete eine extrem niedrige Komplikationsrate. Nur bei vier Kindern (2,3 %) trat eine Komplikation im Zusammenhang mit der Operation auf, in zwei dieser Fälle war sie nicht methodenrelevant. Auf die Tonsillotomie bezogen gab es damit nur in 1,15 % der Fälle Komplikationen in Form von Nachblutungen. Diese konnten allesamt im OP gestillt werden. Ähnlich günstig waren die Zahlen im Krankengut an dem früher von Prof. Scherer geleiteten Klinikum Benjamin Franklin der FU Berlin. Hier wurden die Akten von 851 Kindern ausgewertet, bei denen eine Tonsillotomie ausgeführt worden war. Bei 186 Kindern konnten auch die Eltern befragt werden. Eine stärkere Blutung war intraoperativ nur bei einem Kind aufgetreten, eine postoperative Nachblutung hatte es nicht gegeben (0 % behandlungsbedürftige postoperative Blutungskomplikationen) ^{45, 102}.

Das Nachblutungsrisiko nach der klassischen, vollständigen, extrakapsulären Tonsillektomie, welche die herkömmliche und am häufigsten angewendete Methode der Mandeloperation darstellt, liegt im Vergleich hierzu deutlich höher. Die Zahlen in der Literatur sind sehr unterschiedlich, unter anderem weil keine Einigung darüber besteht,

was als Nachblutung zu definieren ist ¹⁰². In einer Studie aus Aachen und Duisburg an 4848 Patienten, die sich einer Tonsillektomie unterzogen hatten (davon 2567 Kinder jünger als 15 Jahre), wurden nur behandlungsbedürftige Nachblutungen gewertet. Diese waren in 1,6 % der Fälle aufgetreten. Bei einem Kind, musste die Arteria carotis externa unterbunden werden und es waren Bluttransfusionen nötig ¹³⁵. In einer Literaturübersicht von Luckhaupt (1999) wird für Nachblutungen nach Tonsillektomie eine Spanne von 0,1 - 10 % angegeben. Er fand auch nachblutungsbedingte Todesfälle bei Kindern und Erwachsenen, die auf eine Inzidenz von 1:3000 bis 1:27000 geschätzt werden ⁶⁵. Tripp und Stammberger (2001) fanden in der Literatur eine Nachblutungsrate zwischen 0 % und 20 %. In ihrem eigenen Krankengut an 1603 Kindern war eine Nachblutung bei 5,3 % der Kinder in einem Zeitraum vom 1. bis zum 21. Tag nach der Operation aufgetreten ¹²⁴. Diese Zahl steht im Einklang mit Ergebnissen einer Untersuchung aus der Universitätsklinik Bochum, bei der in 5 % der Fälle Nachblutungen nach Tonsillektomien beobachtet wurden ³⁸. In einer Auswertung von Zahlen des deutschen Statistischen Bundesamtes kommt Windfuhr zu dem Ergebnis, dass von 245.721 Patienten, bei denen zwischen den Jahren 2010 und 2013 eine Tonsillektomie durchgeführt worden war, 6 % eine Nachblutung erlitten ¹⁴¹. In der aktuellen AWMF-Leitlinie zur Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln wird die Häufigkeit mit etwa 4,5 % angegeben ⁹. Auch eigene Erfahrungen am Klinikum der Universität München zeigen, dass es bei ca. 5 % der Patienten nach Tonsillektomie zu Nachblutungen kommt, wohingegen diese nach Tonsillotomie praktisch fehlen. Nachblutungen treten nach klassischer Tonsillektomie meist entweder innerhalb der ersten 24 Stunden (Frühblutung) oder zwischen dem 5. bis 8. postoperativen Tag (Spätblutung) auf ¹²⁰. Nachblutungen müssen nicht in allen Fällen jedoch nicht selten operativ versorgt werden und sind in seltenen Fällen lebensbedrohlich ⁹. Etwa jede 50.000ste Tonsillektomie soll mit einer vital bedrohlichen Nachblutung vergesellschaftet sein ¹³⁶. Somit kommt es, obgleich extrem selten, auch zu tödlichen Komplikationen nach Tonsillektomien. Bemerkenswert ist, dass offenbar die Verwendung ausgedehnter elektrochirurgischer Maßnahmen, die ja in der Absicht einer Blutungsprävention verwendet werden, häufiger zu schweren Nachblutungen führt als die kalte Dissektion ¹³⁸. Windfuhr warnt in einer Übersichtsarbeit zur Indikation der Tonsillektomie davor, den relativ einfach zu erlernenden und eher kleinen operativen Eingriff der klassischen

Tonsillektomie, der oft am Anfang der operativen Ausbildung eines HNO-Arztes steht, hinsichtlich seiner Gefährlichkeit zu unterschätzen. Die Bagatellisierung des Eingriffs erfolge nicht nur durch Laien, sondern auch durch medizinisches Fachpersonal ¹⁴².

Erheblich ist auch der Unterschied zwischen Tonsillektomie und Tonsillotomie hinsichtlich des postoperativen Schmerzes, der bei der klassischen Tonsillektomie mitunter sehr heftig ausfällt und den Einsatz starker Analgetika erforderlich macht, wohingegen nach einer Tonsillotomie, bei der die Tonsillenkapsel und eine Tonsillengewebsschicht erhalten bleiben, in aller Regel keine oder nur in sehr geringem Umfang Analgetika vom Patienten erbeten werden. Passend dazu konnte eine systematische Review-Arbeit zeigen, dass die Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie mit einer niedrigeren postoperativen Blutungsrate, niedrigerer postoperativer Dehydrierung, kürzerer Anwendung von Analgetika, und einer kürzeren Dauer der Umstellung auf normale Kost einhergeht ². Folglich ist die Hospitalisierungszeit der Patienten verkürzt ⁹⁴.

Bei der Tonsillotomie ist das Risiko einer stärkeren intraoperativen Blutung oder einer postoperativen Nachblutung deshalb geringer als bei der Tonsillektomie, weil die extrakapsulären Gefäße kaliberstärker sind als die Gefäße innerhalb des Mandelgewebes und bei der Tonsillotomie definitionsgemäß unangetastet bleiben. Die postoperative Schmerzsymptomatik ist bei der Tonsillotomie geringer als bei der Tonsillektomie, weil Nervenendigungen in der Pharynxmuskulatur bei erhaltener Tonsillenkapsel ebenfalls nicht verletzt werden ^{9, 135, 139}. Bei der klassischen Tonsillektomie hingegen wird, unabhängig von der genauen Operationsmethode, zwangsläufig die Pharynxmuskulatur freigelegt. Die hierin verlaufenden Nervenendigungen und Blutgefäße werden somit sowohl direkt durch die Manipulation während des operativen Eingriffs als auch postoperativ durch die Exposition gegenüber Speichel mit seinen Verdauungsenzymen und im Mund-/Rachenraum befindliche Mikroorganismen verletzt und gereizt ⁹. Die Gabe von Antibiotika zur Schmerzprophylaxe ist jedoch nicht sinnvoll ²⁶. Als weitere Vorteile der Tonsillenteilresektion werden eine kürzere OP-Dauer sowie ein schnellerer postoperativer Kostaufbau (als Korrelat für geringere Schmerzen) erachtet ⁹.

2.8. Indikationen zur Tonsillotomie

Derzeit wird die Tonsillotomie in Deutschland und Teilen Europas bei Patienten angewendet, bei denen obstruktive Beschwerden im Vordergrund stehen. Dies sind in erster Linie Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom (OSAS), und hier vor allem Kinder sowie Patienten mit Dysphonie oder Schluckbeschwerden mit daraus resultierender Unterernährung infolge ausgeprägter Tonsillenhyperplasie (ebenfalls v. a. Kinder). Hier löst die Tonsillotomie die klassische Tonsillektomie immer mehr ab und ist in manchen Ländern bereits Standard ⁴⁹. Die Indikation der Tonsillotomie ist derzeit also bei symptomatischer, nicht entzündlich bedingter, verlegender Hyperplasie der Gaumenmandeln im Kindesalter gegeben. Außerdem gibt es beispielsweise in Österreich und in den Niederlanden die Empfehlung, bei Kindern unter 6 Jahren nur in begründeten Ausnahmefällen eine Tonsillektomie vorzunehmen und stattdessen stets die Tonsillotomie zu bevorzugen (also auch bei wiederkehrenden entzündlichen Erkrankungen der Mandeln). Wenig verbreitet ist die Tonsillotomie im angloamerikanischen Raum. Hier wird sogar bei Kindern mit obstruktiven, also nicht entzündlich bedingten Beschwerden regelhaft die Tonsillektomie durchgeführt ^{8, 61, 92, 95, 120, 122, 127}. Insgesamt scheint die Tonsillektomie global noch immer deutlich häufiger praktiziert zu werden als die Tonsillotomie. In keiner der o.g. internationalen Leitlinien wird die Tonsillotomie als Alternative zur Behandlung von rezidivierenden Tonsillitiden oder schlafbezogenen Atemstörungen genannt ⁹.

2.9. Tonsillotomie bei rezidivierender Tonsillitis?

Bisher gibt es nur sehr wenige Arbeiten, in denen bei Patienten mit rezidivierender Tonsillitis alternative chirurgische Verfahren untersucht wurden. So hat eine Arbeitsgruppe aus den USA bei 500 Patienten mit Tonsillensteinen (Detritus in den Krypten der Tonsillen) und wiederkehrenden Halsentzündungen die sogenannte Laser-Tonsil-Cryptolysis (LTC) angewendet, bei der mit einer Laserfaser in die Krypten der Tonsillen eingegangen wurde um dort Energie zu applizieren und eine Schrumpfung der Tonsillen zu erzielen ⁵⁸. Einen ähnlichen Ansatz verfolgte eine Arbeitsgruppe aus dem Iran, die eine Radiofrequenzbehandlung der Tonsillen zur Herbeiführung einer Gewebeschrumpfung bei Patienten mit wiederkehrender Tonsillitis durchführten und

gute Erfolge bei der Symptomreduktion zu verzeichnen hatten. Die Autoren berichten über 38 Patienten, die nach der Applikation von Radiofrequenzstrom in den Krypten der Tonsillen (5-9 Einstichpunkte, je nach Tonsillengröße) in einem Beobachtungszeitraum von 24 Monaten nicht mehr Rezidiv-Tonsillitiden hatten als Patienten einer Vergleichsgruppe mit 24 Teilnehmern, bei denen eine klassische Tonsillektomie durchgeführt worden war ⁷⁸. Bei anderen Arbeiten wurden zwar Daten zum Auftreten von Tonsillitiden oder häufiger – und schlechter definiert – Halsentzündungen nach operativen Eingriffen an den Tonsillen (inklusive Tonsillotomie) erhoben, aber die Indikation war nicht die rezidivierende Tonsillitis, sondern stets die Tonsillenhypertrophie gewesen ¹⁴³.

Die Tonsillotomie war bis zum Jahre 2015 weder beim Kind noch beim Erwachsenen im Falle rezidivierender Tonsillitiden indiziert ⁹⁴. Bei der chronischen oder rezidivierenden Tonsillitis war bis dahin die klassische Tonsillektomie mit einer möglichst kompletten Entfernung der Gaumenmandeln inklusive der Tonsillenkapsel der Goldstandard. Einzelne Autoren vertreten noch heute die früher weit verbreitete Meinung, dass die Tonsillotomie bei Patienten, die älter als 8 Jahre sind oder an wiederkehrenden Tonsillitiden leiden, nicht angewendet werden soll oder sogar kontraindiziert ist ^{93, 103}. Da sich die Vorteile der kapselerhaltenden Operationstechnik jedoch immer deutlicher zeigen, wird diese Meinung mehr und mehr verlassen. So kommen die Autoren Windfuhr und Werner (et al.) in einer ausführlichen Review-Arbeit aus dem Jahr 2015 („Tonsillotomy – facts and fiction“), in der alle themenrelevanten Arbeiten berücksichtigt wurden, die zwischen 1960 und 2013 in deutscher oder englischer Sprache in PubMed veröffentlicht worden waren, zu dem Schluss, dass rezidivierende Tonsillitiden in der Vorgeschichte sowie ein Patientenalter über 8 Jahre definitiv keine generell akzeptierten Kontraindikationen für eine Tonsillotomie sind. Vielmehr sei es notwendig, randomisierte, kontrollierte Studien mit adäquatem Design durchzuführen, um zu klären, ob die kapselerhaltende partielle Tonsillektomie nicht die klassische extrakapsuläre Tonsillektomie mit ihren postoperativen Nebenwirkungen und Komplikationen bei Erwachsenen und Kindern mit wiederkehrender Tonsillitis ersetzen kann ¹⁴⁰.

Im August 2015 verabschiedete die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde die S2k-Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der

Gaumenmandeln – Tonsillitis“, die HNO-Ärzten und anderen Berufsgruppen, welche an der Behandlung der Tonsillitis beteiligt sind (z. B. Allgemeinmediziner oder Pädiater) als Orientierungshilfe dienen soll und sich in erster Linie auf Patienten mit entzündlichen Mandelerkrankungen aber ohne immunologische Grunderkrankung oder anders bedingte Immunsuppression bezieht. Bei den Therapieempfehlungen zur Behandlung der rezidivierenden Tonsillitis mit den Zielen der Symptomrückbildung, der Vermeidung von Komplikationen, der Reduktion krankheitsbedingter Fehlzeiten in der Schule und am Arbeitsplatz, der Kosteneffektivität und der Steigerung der Lebensqualität der Patienten⁹ wird erstmals die Tonsillotomie als therapeutische Option bei entzündlichen Erkrankungen der Gaumenmandeln erwähnt! Die Autoren legen dabei fast identische Kriterien zu Grunde wie bei der Indikation zur Tonsillektomie für Patienten mit rezidivierender Tonsillitis. Das heißt, dass auch hier mindestens sechs Tonsillitis-Episoden (= ärztlich diagnostizierte und mit Antibiotika therapierte eitrige Tonsillitis) innerhalb von 12 Monaten aufgetreten sein müssen. Der Unterschied zur Empfehlung zur Tonsillektomie besteht darin, dass die Tonsillotomie-Empfehlung für Kinder und Jugendliche ausgesprochen wird, während bei der Tonsillektomie-Empfehlung keine näheren Angaben zur Altersgruppe gemacht werden. Außerdem wird die Tonsillotomie nur bei einer Tonsillengröße von mindestens Grad 2 nach Brodsky (also bei einer Einengung des Oropharynxdurchmessers durch die Tonsillen um mehr als 25 %) empfohlen. Ob die Tonsillotomie nun bei Kindern und Jugendlichen der Tonsillektomie vorzuziehen ist und bis zu welchem Alter diese genau angewendet werden soll, wird in der Leitlinie allerdings nicht beantwortet, was sicherlich die Unsicherheit der Autoren bezüglich dieser Fragen widerspiegelt und auf eine mangelhafte Datenlage zurückzuführen sein dürfte. Umso erstaunlicher ist es, dass die Tonsillotomie in der aktuellen deutschen Leitlinie überhaupt als Therapieoption bei rezidivierender Tonsillitis erwähnt wird. Bei dieser Leitlinie handelt es sich um eine Sk2-Leitlinie. Empfehlungen aus S2k Leitlinien enthalten keine Angabe von Evidenz- und Empfehlungsgraden, da keine systematische Aufbereitung der Evidenz zugrunde liegt, was eine niedrigere Wertigkeit gegenüber einer Evidenz-basierten oder Evidenz- und Konsens-basierten Leitlinie zur Folge hat (siehe **Abbildung 2**).

Passend zu diesem beginnenden Umdenken hinsichtlich des Einsatzes der Tonsillotomie zur operativen Therapie der rezidivierenden Tonsillitis hat die Patientenvertretung beim

Gemeinsamen Bundesausschuss mit ihrem Schreiben vom 03.09.2015 die Bewertung der Tonsillotomie bei chronischer Tonsillitis gemäß §§ 135 und 137c SGB V beantragt¹³¹. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich sind und ob sie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen erbracht werden dürfen. Das Sozialgesetzbuch regelt die Verpflichtungen der Krankenkassen, neue Therapieverfahren zu finanzieren. In § 135 heißt es: „Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der vertragsärztlichen und vertragszahnärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Antrag eines Unparteiischen nach § 91 Abs. 2 Satz 1, einer Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 Empfehlungen abgegeben hat über 1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit - auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachte Methoden - nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung, 2. die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der neuen Methode zu sichern, und 3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.“¹¹³. Der Unterausschuss Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses hat im Januar 2016 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit mit der Bewertung der Tonsillotomie bei chronischer Tonsillitis zu beauftragen und den Auftrag inzwischen erteilt. Die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., Bonn, wurde aufgefordert, eine Einschätzung zu dieser Thematik gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss abzugeben¹³¹. Außerdem hat der G-BA im Februar 2016 im Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht, dass das Thema „Tonsillotomie bei chronischer Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen“ derzeit beraten würde und hat, entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen, Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der

Hersteller von Medizinprodukten und –geräten und betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben, ihre Einschätzung zum Beratungsgegenstand in elektronischer Form durch Beantwortung eines speziellen Fragebogens abzugeben⁵³.

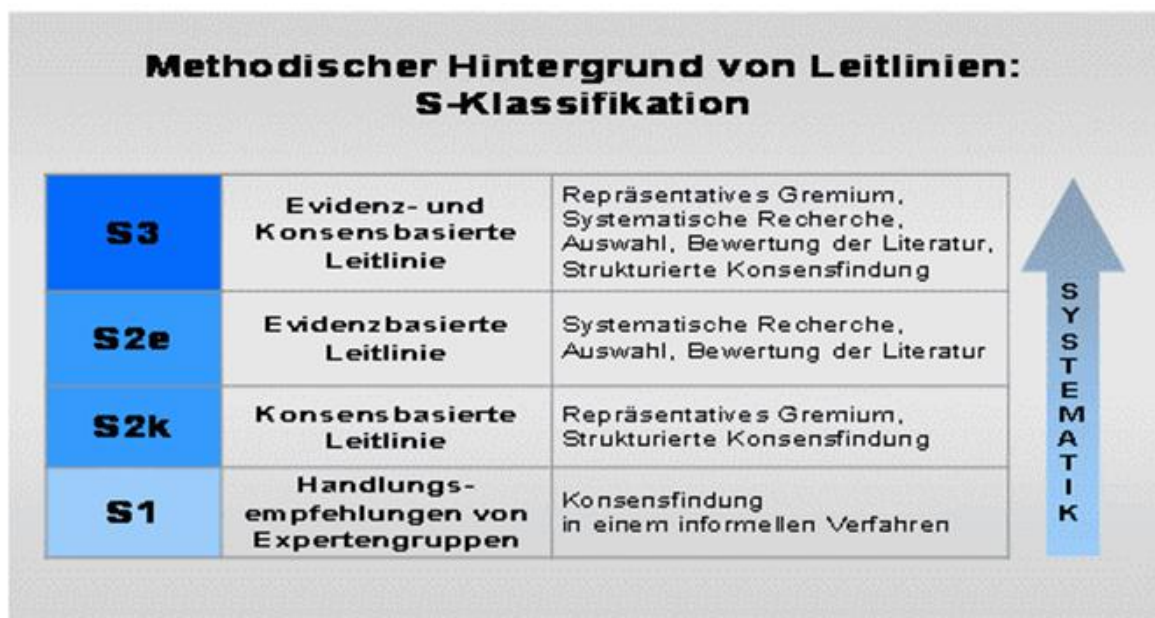


Abbildung 2: Entwicklungsstufen bei Leitlinien, Klassifikation nach dem AWMF-Regelwerk^{5,75}.

Auf der Basis der vorherrschenden und oben ausführlich beschriebenen Unklarheit darüber, ob die Tonsillotomie für die operative Therapie der rezidivierenden Tonsillitis geeignet ist, entstand die Idee zu der hier vorgelegten Arbeit.

2.10. Zielsetzung

Ziel dieses Habilitationsprojekts war es, zu untersuchen, ob die Tonsillotomie mit ihrer geringeren postoperativen Morbidität und kürzeren postoperativen Hospitalisierungszeit eine therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie beim Erwachsenen mit rezidivierenden Tonsillitiden darstellt und die Häufigkeit rezidivierender Tonsillitiden genauso effektiv reduzieren bzw. das Auftreten rezidivierender Tonsillitiden genauso gut beseitigen kann wie die klassische Tonsillektomie.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte klinische Studie mit intraindividuellem Design. Jeder Teilnehmer erhielt nach Randomisierung auf einer Seite eine klassische Tonsillektomie und auf der anderen Seite eine Tonsillotomie. Wie oben beschrieben unterscheidet man zwei Subtypen der Tonsillotomie. Im Rahmen dieser Studie wurde die subtotale intrakapsuläre partielle Tonsillektomie (SIPT, Klasse-II-Tonsillotomie) durchgeführt. Eine Verblindung des behandelnden Arztes war nicht möglich. Die Patienten waren hinsichtlich der Seitenangabe des jeweiligen Verfahrens verblindet. Für die klassische Tonsillektomie ist die Überlegenheit gegenüber einer Nicht-Therapie hinreichend belegt ¹¹⁶, so dass keine weitere Kontrollgruppe erforderlich war.

3.2. Teilnehmer, Einschluss- Ausschluss- und Abbruchkriterien

Einschlusskriterien: Eingeschlossen wurden Patienten mit rezidivierender Tonsillitis in der Vorgeschichte, vorausgesetzt sie waren einwilligungsfähig, hatten das 18. Lebensjahrs vollendet und verfügten über ausreichende Deutschkenntnisse.

Ausschlusskriterien: Ausgeschlossen wurden Patienten mit bekannter hämorrhagischer Diathese, Zustand nach Operation an einer oder beiden Gaumenmandeln sowie fehlender Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie. Ferner wurden Patienten mit Indikation zur unilateralen Tonsillektomie oder Patienten mit Peritonsillarabszess sowie Schwangere ausgeschlossen. Darüber hinaus verhinderte die Einnahme von Acetylsalicylsäure, Cumarin, Warfarin, Clopidogrel oder anderen Substanzen, die eine Störung der Hämostase verursachen sowie eine ausgeprägte Asymmetrie der Gaumenmandeln, dass Patienten eingeschlossen werden konnten.

Abbruchkriterien: Die Patienten konnten jederzeit ohne Begründung die Zusage zur Teilnahme an der Studie zurückziehen und die Studie abbrechen. Aus der Perspektive des Operateurs konnte die technische Nichtdurchführbarkeit einer der beiden operativen Methoden zum Abbruch führen.

3.3. Vorgehen

Die Rekrutierung von Studienteilnehmern erfolgte in der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (Klinikum Großhadern) und in der HNO-Ambulanz (Standort Innenstadt) der Ludwig-Maximilians-Universität München. Außerdem wurden nach Einschluss des HNO-Zentrums Mangfall-Inn, Rosenheim, als weiteres Studienzentrum seit Dezember 2015 auch dort Patienten rekrutiert und in die Studie eingeschlossen (Genehmigung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München vom 22.12.2015, Studiennummer 514-15). Nach erfolgter Indikationsstellung zum operativen Eingriff an den Tonsillen erfolgten die mündliche und schriftliche Aufklärung der Patienten und die Einholung der schriftlichen Einverständniserklärung zu den beiden Eingriffen und zur Teilnahme an der Studie (siehe Anhang, 10.1) durch einen der beiden Studienärzte (Dr. med. Ulrich Kisser, Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, PD Dr. med. Klaus Stelter, Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Oberarzt). Alle in Frage kommenden Patienten wurden konsekutiv ohne Selektion (bis auf die Ein- und Ausschlusskriterien) in die Studie eingeschlossen. Im Rahmen der Anamnese und der Aufklärung über die Studie füllten die Patienten außerdem einen Fragebogen aus, welcher der Erkennung einer hämorrhagischen Diathese dient (siehe Anhang, 10.2). Ergab sich hierbei ein Hinweis auf eine Gerinnungsstörung (mehr als eine Frage mit „Ja“ beantwortet) so konnte der Patient nicht eingeschlossen werden. Die zuständige OP-Schwester zog vor Beginn der Operation ein Los aus einer Urne, das darüber entschied, ob die klassische Tonsillektomie rechts oder links durchgeführt werden sollte (1:1 - Randomisierung). Die Gegenseite wurde dann mit der Tonsillotomie (SIPT) behandelt. Die Seitenangaben wurden im OP-Protokoll vermerkt. Für die Tonsillotomie wurde das CE-zertifizierte Radiofrequenz-Gerät CelonLab ENT mit dem Applikator CelonProCut (Firma Celon/Olympus, Olympus Surgical Technologies Europe) mit 15 Watt Leistungseinstellung verwendet. Die Operation im Rahmen der Studie erfolgte nur im entzündungsfreien Intervall. Am Ende der Operation erfolgte eine Einspritzung von 3 ml eines Lokalanästhetikums mit langer Halbwertszeit (Bupivacain) auf jeder Seite um das Tonsillenbett an vier definierten Einstichstellen (unterer Pol, lateral mittig, oberer Pol, paravulär), da hierfür in Studien eine Reduktion des postoperativen Schmerzes gezeigt werden konnte ^{4, 118, 119}. Nach erfolgter Operation blieb der Patient bis zum 6. postoperativen Tag zur Überwachung stationär, wie dies bei der klassischen

Tonsillektomie in der HNO-Klinik der Universität München üblich ist. Die Wunden wurden mindestens einmal täglich ärztlich inspiziert.

Falls bei einem Patienten eine oder beide Interventionen nicht ordnungsgemäß erfolgen konnten, wurde dieser als „drop-out“ geführt und ging nicht in die weitere Auswertung ein.

3.4. Nachbeobachtung und Datenakquise

Ab dem Zeitpunkt der Operation wurden die Studienteilnehmer zunächst sechs Tage im Rahmen des stationären Aufenthaltes hinsichtlich der sekundären Zielkriterien nachbeobachtet, wobei der Schmerz mittels eines Schmerzprotokolls, welches visuelle Analogskalen für verschiedene Tageszeitpunkte und mit Seitendifferenzierung enthielt, dokumentiert wurde und Nachblutungen ebenfalls auf den Nachbeobachtungsbögen mit Datum und Seitendifferenzierung erfasst wurden (siehe Anhang, 10.3).

Hinsichtlich des primären Zielkriteriums (Häufigkeit des Auftretens von Entzündungen des (Rest-)Tonsillengewebes oder des Tonsillenbetts) erfolgte eine zwölfmonatige Nachbeobachtung. Die Patienten wurden hierfür eindringlich gebeten, sich im Falle erneut auftretender Halsschmerzen innerhalb dieses Zeitraums bei einem der Studienärzte wiedervorzustellen, damit beurteilt werden kann, ob die Ursache eine Entzündung im fraglichen Bereich ist oder ob andere Erkrankungen (z. B. Pharyngitis oder Laryngitis) ursächlich für die Halsschmerzen sind. Die Patienten wurden ausführlich darüber aufgeklärt, dass es für den Erfolg und die Sinnhaftigkeit einer klinischen Studie unabdingbar ist, dass entsprechende Informationen, insbesondere die Kernfragestellung betreffend, unbedingt den Studienärzten bekannt gemacht werden und dass die höchste Reliabilität gegeben ist, wenn im Falle des Verdachts einer Entzündung im fraglichen Bereich eine Beurteilung durch die Studienärzte selbst erfolgt. Für den Fall, dass die Studienärzte ausnahmsweise nicht verfügbar sind, wurden die Patienten gebeten, sich zumindest in der HNO-Abteilung des Klinikums der Universität München vorzustellen, damit sie von einem anderen HNO-Arzt des Klinikums gesehen werden können. Für den Fall, dass auch dies nicht möglich ist (beispielsweise wenn sich ein Studienteilnehmer im Urlaub befindet), wurden die Teilnehmer gebeten, sich ärztlich untersuchen zu lassen (idealerweise von einem Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde) und gegebenenfalls

eine beobachtete Entzündung im Bereich des (Rest-)Tonsillengewebes oder des Tonsillenbetts mit entsprechender Seitenangabe in einem eigens dafür vorgesehenen Dokumentationsbogen, der den Patienten bei der Entlassung aus unserer Klinik mitgegeben wurde, eintragen zu lassen (siehe Anhang, 10.4). Alle Teilnehmer, die sich im oben genannten Zeitraum nicht in irgendeiner Weise bei den Studienärzten meldeten, wurden nach zwölf Monaten kontaktiert und zum Auftreten von Halsschmerzen und eventuellen Entzündungen im (Rest-)Tonsillengewebe bzw. Tonsillenbett sowie zu sonstigen Ereignissen oder Problemen (z. B. Nachblutungen o. ä.) befragt. Auch hierfür wurde ein Fragebogen entwickelt (Anhang, 10.5).

3.5. Ethik-Votum, Patientensicherheit und Datenschutz

Für die Durchführung der Studie liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vor (Projektnummer 347-13). In dieser Studie wurden nur zugelassene Instrumente und Methoden verwendet, weswegen auf eine spezielle Patientenversicherung verzichtet wurde. Gemäß den Empfehlungen der Ethikkommission wurde für die Patienten jedoch eine Wegeversicherung für Nachsorgetermine abgeschlossen. Die Studienteilnehmer wurden im Rahmen des Studieneinschlusses über den Schutz ihrer persönlichen Daten (z. B. Name, Geburtsdatum, OP-Prozedur, Studiengruppe) aufgeklärt. Sie willigten ein, dass die sie betreffenden Unterlagen unter Umständen von Personen, die die Studiensicherheit überwachen, eingesehen werden können. Die Weitergabe persönlicher Daten an weitere Personen ist nicht vorgesehen. Für eventuelle Publikationen werden die Daten numerisch pseudonymisiert. Die mit der Studie befassten Personen sind zur strengen Vertraulichkeit und zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Eine Entschlüsselung kann nur in dringenden medizinischen Fällen durch die Projekt- bzw. Prüfleiter erfolgen.

3.6. Sponsoring

Für die Kosten, die durch die Studie entstanden (Radiofrequenzsonden, Patientenversicherung u. a.), standen Drittmittel in Höhe von ca. 24.000 € zur Verfügung. Sponsor der Studie war Firma Olympus Winter & IBE, Hamburg. Mit den Finanzmitteln

wurde auch eine Aufwandsentschädigung für die Studienteilnehmer (50 € für Anfahrten) abgedeckt. Außerdem wurde eine Study Nurse mit einer 25%-Stelle für die Dauer von fünf Monaten finanziert.

3.7. Fallzahlschätzung und Auswertungskonzept

Zur Fallzahlschätzung und Erarbeitung des Auswertungskonzepts wurde eine statistische Beratung durch das Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität in Anspruch genommen.

In der Studie sollte gezeigt werden, dass die neue Methode (SIPT) dem bisherigen Goldstandard (Tonsillektomie mit Dissektionstechnik) hinsichtlich des Wiederauftretens von Entzündungen des (Rest-)Mandelgewebes nicht signifikant unterlegen ist. Als Toleranzgrenze wurden 10 % festgelegt. Das bedeutet, dass eine Nichtunterlegenheit der neuen Methode hinsichtlich des Auftretens von Entzündungen (Hauptbeschwerde der Patienten die zum Operationswunsch führt) dann angenommen werden soll, wenn der Anteil der Fälle, in denen nach Anwendung der neuen Operationsmethode (SIPT) Entzündungen im Bereich des Tonsillenbetts (im Sinne einer Resttonsillitis) auftreten und nach Anwendung der herkömmlichen Methode (Tonsillektomie mit Dissektionstechnik auf der Gegenseite) nicht auftreten, kleiner ist als 10 %. In diesem Falle könnte die neue Operationsmethode dem Patienten guten Gewissens als schmerzärmere Alternative zur herkömmlichen Tonsillektomie angeboten werden. Daraus ergibt sich folgende Nullhypothese:

„Der Anteil der Fälle, in denen nach Anwendung der neuen Operationsmethode (subtotale Tonsillektomie) Entzündungen im Bereich des Tonsillenbetts (im Sinne einer Resttonsillitis) auftreten und nach Anwendung der herkömmlichen Methode (Tonsillektomie mit Dissektionstechnik auf der Gegenseite) nicht auftreten, beträgt mindestens zehn Prozent ($\geq 10\%$)“.

Die Alternativhypothese lautet somit:

“Der Anteil der Fälle, in denen nach Anwendung der neuen Operationsmethode (subtotale Tonsillektomie) Entzündungen im Bereich des Tonsillenbetts (im Sinne einer Resttonsillitis) auftreten und nach Anwendung der herkömmlichen Methode

(Tonsillektomie mit Dissektionstechnik auf der Gegenseite) nicht auftreten, ist kleiner als zehn Prozent ($< 10\%$)“.

Bei Anwendung der herkömmlichen Operationstechnik (Tonsillektomie mit Dissektionstechnik) ist eine Entzündung des (Rest-)Tonsillengewebes bzw. des Tonsillenbetts kaum zu beobachten. Es wurde daher angenommen, dass im Rahmen dieser Studie eine solche Entzündung gar nicht beobachtet wird. Für die neue Operationstechnik (SIPT) wurde eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Entzündung des (Rest-)Tonsillengewebes bzw. des Tonsillenbetts von 2 % angenommen (basierend auf bisherigen Beobachtungen nach subtotaler Tonsillektomie). Mit der herkömmlichen Tonsillektomie als „interne Kontrolle“ wurde jeder Fall gezählt, bei dem es nach Anwendung der neuen Methode (SIPT) zu einer Entzündung kommt, wohingegen auf der Gegenseite, auf der die herkömmliche Technik angewendet worden ist, keine Entzündung auftrat.

Ausgehend von diesen Annahmen würde die Nullhypothese mit einem Signifikanzniveau von 0,05 und einer statistischen Power von mindestens 80 % widerlegt, wenn 70 Patienten eingeschlossen würden und von diesen nicht mehr als zwei Patienten eine Entzündung des (Rest-)Tonsillengewebes bzw. des Tonsillenbetts auf der Seite, auf der die neue Operationstechnik angewendet wurde, nicht jedoch auf der Gegenseite, entwickelten (das obere Level des 95 %-Konfidenzintervalls schließt dann die 10 % aus⁹⁹). Da mit einer Verlustrate von 10 - 15 % im Follow-up gerechnet wurde, war es das Ziel, 80 Patienten in die Studie einzuschließen.

3.8. Statistische Auswertung

Bei der deskriptiven Darstellung der Daten wurden für die metrischen Variablen (Alter, Anzahl der Tonsillitiden 1, 2 und 3 Jahre vor OP) aufgrund einer schiefen Verteilung jeweils der Median und der Interquartilenabstand (IQR) sowie das Minimum und das Maximum gewählt. Die nominalen Variablen (Geschlecht, Auftreten von Nachblutungen, Halsschmerzen und Entzündungen des Resttonsillengewebes, Patientenempfehlung bezüglich der OP-Methode) wurden als Absolut- und Relativwerte angegeben. Die Angaben zu Schmerzen an den ersten sechs postoperativen Tagen, die mit Hilfe von

visuellen Analogskalen (VAS) von 1-10 ermittelt wurden, wurden grafisch dargestellt. Hierfür erfolgte eine Gegenüberstellung der Schmerz-Mittelwerte und der dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalle zu vier unterschiedlichen Tageszeitpunkten getrennt nach der OP-Methode.

Bei den bivariaten Analysen zur Ermittlung von Unterschieden zwischen männlichen und weiblichen Probanden wurde zum Vergleich von Medianen der Mann-Whitney-U-Test verwendet, der Vergleich von Häufigkeiten erfolgte mittels Chi²-Test auf Unabhängigkeit.

Zur Untersuchung auf Nicht-Unterlegenheit der neuen Methode (SIPT) im Vergleich zur klassischen Tonsillektomie, erfolgte die Berechnung des 95%-Konfidenzintervalls nach der Formel 4.24 aus "Angewandte Statistik" von Lothar Sachs ⁹⁹:

$$\pi_o = \frac{(x + 1) F}{n - x + (x + 1) F} \quad \text{mit } F_{\{FG1 = 2(x+1), FG2 = 2(n-x)\}}$$

$$\pi_u = \frac{x}{x + (n - x + 1) F} \quad \text{mit } F_{\{FG1 = 2(n-x+1), FG2 = 2x\}}$$

Das Ergebnis wurde grafisch dargestellt. Die statistischen Berechnungen sowie die Erstellung entsprechender Grafiken erfolgten mit dem Programm IBM SPSS Statistics (Version 21, IBM, Armonk, USA).

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv

Zwischen Oktober 2013 und September 2016 wurden alle Patientinnen und Patienten, die sich in der HNO-Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorstellten und bei denen aufgrund wiederkehrender Tonsillitiden in entsprechend hoher Frequenz der Wunsch und die Indikation zur Tonsillektomie bestanden, über den Inhalt, Ablauf und Zweck der hier beschriebenen Studie mündlich, schriftlich und mit Hilfe von

Zeichnungen umfassend informiert. Zwischen Dezember 2015 und Mai 2016 wurden zudem Patientinnen und Patienten, die sich aufgrund wiederkehrender Tonsillitiden im HNO-Zentrum Mangfall-Inn in Rosenheim vorstellten in analoger Weise über die hier beschriebene Studie informiert. Insgesamt wurden in den genannten Zeiträumen nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 103 Patientinnen und Patienten in der HNO-Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München beziehungsweise 15 Patientinnen und Patienten in der HNO-Arztpraxis Dr. Stelter in Rosenheim gefragt, ob sie Interesse hätten, an der Studie teilzunehmen (insgesamt also 118 Patienten). In der HNO-Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München konnten 69 Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden, in der HNO-Arztpraxis Dr. Stelter waren es elf.

Bei sieben Patienten konnte ein Einschluss in die Studie deshalb nicht erfolgen, weil entweder die Einschlusskriterien nicht erfüllt waren oder weil mindestens eines der Ausschlusskriterien zutraf. So wurde ein Patient aufgrund mangelnder Deutschkenntnisse ausgeschlossen, um zu vermeiden, dass eine Teilnahme an der Studie erfolgt, ohne dass der Teilnehmer das Wesen der Studie erfassen konnte. Eine Patientin wurde aufgrund einer Schwangerschaft, die während der Phase der OP-Planung und Planung der Studienteilnahme festgestellt wurde, ausgeschlossen. Eine weitere Patientin wurde ausgeschlossen, weil in der Vergangenheit bereits eine Abszessspaltung im Bereich der Tonsillen erfolgt war. Vier weitere Patienten hatten zwar eine positive Anamnese hinsichtlich wiederkehrender Mandelentzündungen, litten jedoch zum Zeitpunkt der Erstvorstellung an einem akuten Peritonsillarabszess. 31 Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab und konnten deshalb nicht eingeschlossen werden.

Nachdem die Zielzahl von 80 Teilnehmerinnen und Teilnehmern für das dieser Arbeit zu Grunde liegende Forschungsprojekt erreicht war, wurde die Einschlussphase beendet. Im Folgenden werden nur noch die Begriffe Patient beziehungsweise Teilnehmer verwendet, womit beide Geschlechter gemeint sind. **Abbildung 3** gibt einen Überblick über den Ein- und Ausschluss von Studienteilnehmern.

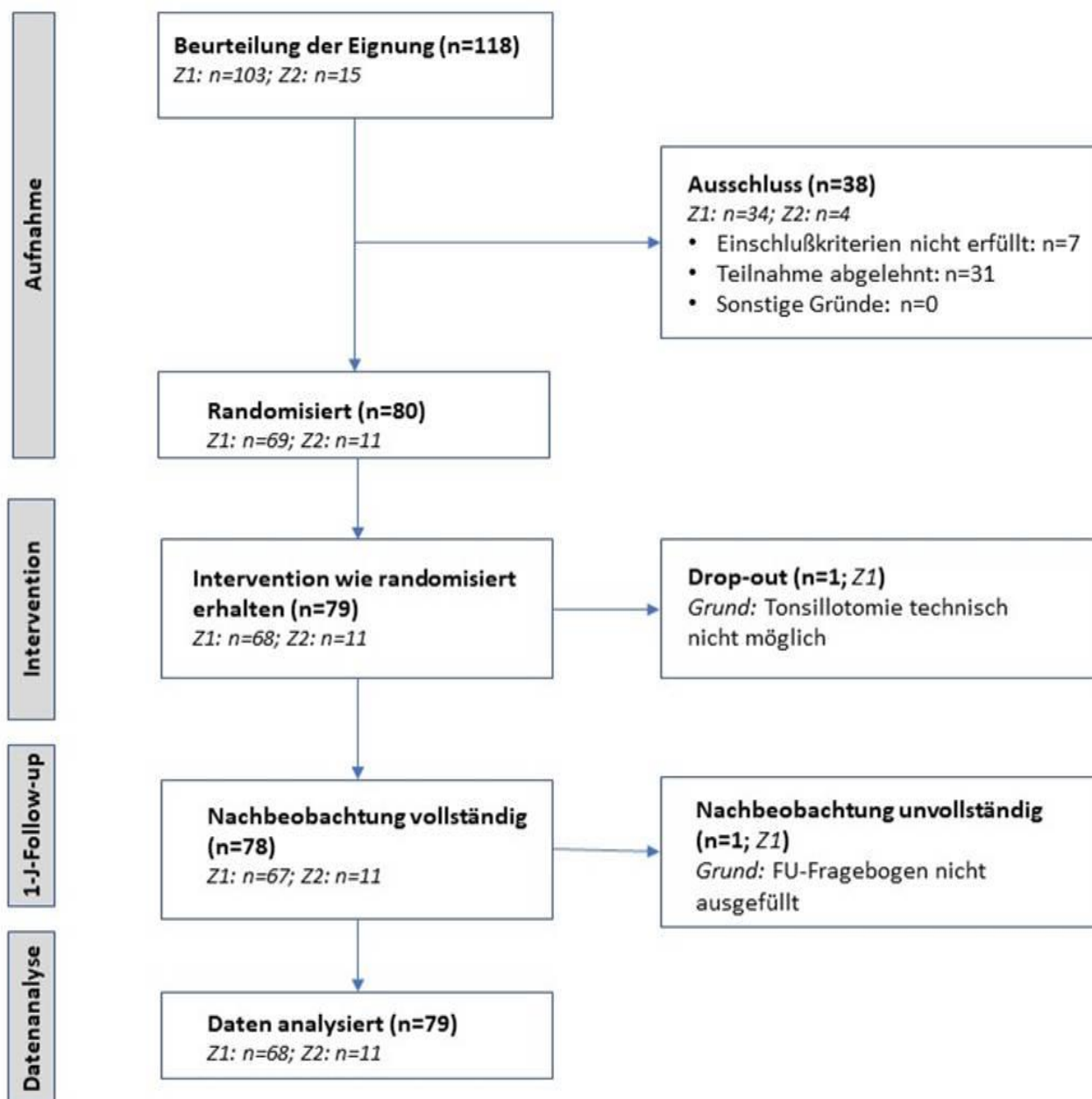


Abbildung 3: CONSORT Flussdiagramm der ein- und ausgeschlossenen Teilnehmer im Verlauf der Nichtunterlegenheitsstudie im randomisierten, intraindividuellen Design (Aufnahme, Intervention, 1-Jahres-Follow-up und Datenanalyse)

Z1 (Zentrum 1): HNO-Abteilung der LMU München im Klinikum Großhadern; Z2 (Zentrum 2): HNO-Zentrum Mangfall-Inn in Rosenheim

Die Geschlechter- und Altersverteilung der Teilnehmer ist in **Tabelle 1** dargestellt.

	Gesamt (N=80)	Männer (N=23)	Frauen (N=57)	p-Wert
Alter				
Median [IQR]	25 (9)	25 (8)	24 (10)	<i>0,89^a</i>
Min; Max	17; 69	18; 52	17; 69	
Tonsillotomie	<i>n=79</i>	<i>n=22</i>	<i>n=57</i>	
rechts (n/%)	35 (44,3)	13 (59,1)	22 (38,6)	<i>0,10^b</i>
Tonsillitiden				
1 Jahr vor OP	<i>n=80</i>	<i>n=23</i>	<i>n=57</i>	
Median [IQR]	5 [2]	6 [2]	5 [2]	<i>0,17^a</i>
Min; Max	1;10	3; 10	1; 10	
2 Jahre vor OP	<i>n=78</i>	<i>n=23</i>	<i>n=55</i>	
Median [IQR]	5 [3]	5 [2]	5 [3]	<i>0,66^a</i>
Min; Max	0;10	0; 7	0; 10	
3 Jahre vor OP	<i>n=74</i>	<i>n=22</i>	<i>n=52</i>	
Median [IQR]	4 [3]	3,5 [4]	4 [3]	<i>0,76^a</i>
Min; Max	0;10	0; 8	0; 10	

Tabelle 1: Deskription der Studienpopulation gesamt (N=80) und aufgeteilt nach Männern (N=23) und Frauen (N=57)

^a Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Mediane

^b asymptotischer Chi²-Test

35 Teilnehmer erhielten nach oben beschriebener Randomisierung auf der linken Seite eine klassische Tonsillektomie mit Dissektionstechnik und auf der rechten Seite eine subtotale Tonsillektomie (SIPT). Bei 44 Teilnehmern war es umgekehrt.

Es musste kein Teilnehmer aufgrund einer möglichen Gerinnungsstörung von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen werden.

Die Teilnehmer wurden im Rahmen der Studie nach der Häufigkeit von Tonsillitiden in den letzten 12 Monaten sowie im Zeitraum von 12 - 24 Monaten und 24 - 36 Monaten vor der Operation befragt. Die angegebenen Häufigkeiten sind ebenfalls **Tabelle 1** zu entnehmen.

4.2. Drop-outs und fehlende Daten

Die Teilnehmer wurden postoperativ über den Zeitraum eines Jahres nachbeobachtet und dann gebeten, einen Fragebogen mit abschließenden Fragen zum Langzeitverlauf nach stattgehabter Operation auszufüllen. Von den in die Studie eingeschlossenen 80 Teilnehmern vollendeten 78 das vorgesehene Protokoll. Bei einem männlichen Teilnehmer konnte aus anatomischen Gründen eine SIPT nicht durchgeführt werden, so dass stattdessen beide Tonsillen klassisch mit Hilfe der Dissektionstechnik entfernt wurden. Damit war die weitere Nachbeobachtung im Rahmen dieser Studie hinfällig. Bei einer weiteren Teilnehmerin konnte das Protokoll nicht beendet werden, da zum Zeitpunkt der Auswertung kein ausgefüllter Einjahres-Fragebogen vorlag. Die im Folgenden wiedergegebenen Ergebnisse zu den postoperativ stationär erhobenen Daten (Schmerzen und Nachblutungen bis sechs Tage postoperativ) beziehen sich auf die 79 Patienten, die die Intervention laut Protokoll erhalten haben. Die Ergebnisse der Befragung nach einem Jahr (Nachblutung poststationär, Halsschmerzen und Restgewebstonsillitiden im ersten Jahr nach der OP) beziehen sich auf die 78 Patienten, die das Protokoll bis ein Jahr nach der Operation abgeschlossen haben. Wie bei klinischen Studien üblich, haben nicht alle Teilnehmer, die das Protokoll abschlossen, alle Fragen vollständig und eindeutig beantwortet. In den entsprechenden Fällen, bei denen es zu einem unvollständigen Feedback kam, ist die Anzahl der antwortenden Teilnehmer für die einzelnen Ergebnisse im Folgenden stets aufgeführt. Ein Beispiel ist die Frage nach Nachblutungen am sechsten postoperativen Tag, die nur in 47 Fällen beantwortet wurde (siehe unten, **Tabelle 2**). Dies ist damit zu erklären, dass die Patienten in der Regel am Morgen dieses Tages entlassen wurden und dann dem Fragebogen nachvollziehbarerweise weniger Aufmerksamkeit schenkten als während des stationären Aufenthaltes.

4.3. Postoperative Schmerzen

Die Teilnehmer wurden gebeten, an den ersten sechs Tagen nach stattgehabter Operation jeweils zu vier verschiedenen Tageszeitpunkten die postoperativen Schmerzen mit Hilfe visueller Analogskalen zu dokumentieren. In der Regel verbrachten die Teilnehmer diese Zeit in der Klinik und wurden stationär überwacht. Falls Teilnehmer die

Klinik vorzeitig gegen ärztlichen Rat verlassen haben, wurden sie gebeten, die noch ausstehenden Seiten des Schmerzfragebogens zu Hause zu vervollständigen und dann an die Studienleiter zu senden. Es zeigte sich, dass an allen Tagen und zu jedem Tageszeitpunkt ein signifikanter Seitenunterschied in der Schmerzwahrnehmung vorhanden war, wobei stets die Seite, auf der eine SIPT durchgeführt worden war, die schmerzärmere Seite war. Die Ergebnisse sind in **Abbildung 4** dargestellt.

4.4. Postoperative Nachblutungen

Postoperative Nachblutungen wurden zum einen während der, in der Regel sechstägigen, postoperativen Überwachungsphase mit Seitenangabe dokumentiert. Zum anderen erhielten die Teilnehmer einen Dokumentationsbogen für die darauffolgende Zeit und wurden gebeten, Nachblutungen, die zu Hause auftraten, ebenfalls zu dokumentieren. Außerdem wurden die Patienten gebeten, sich im Falle einer Nachblutung nach Möglichkeit wieder bei einem der Studienleiter vorzustellen und, falls nicht möglich, diese telefonisch über ein solches Ereignis in Kenntnis zu setzen, um eine möglichst lückenlose Dokumentation zu gewährleisten. In **Tabelle 2** ist die Häufigkeit postoperativer Nachblutungen dargestellt. An den Tagen 1 - 6 zeigte sich ein Trend zu häufigeren Nachblutungen auf der Seite der klassischen Tonsillektomie im Vergleich zur Seite der SIPT. Aufgrund der insgesamt geringen Anzahl an Nachblutungen und der für diese Fragestellung zu geringen Zahl eingeschlossener Teilnehmer kann diesbezüglich keine Aussage hinsichtlich eines signifikanten Unterschieds getroffen werden. Zu beachten ist, dass ein Patient auch an mehreren Tagen eine Nachblutung haben konnte und an mehreren Tagen in die Statistik eingegangen sein kann.

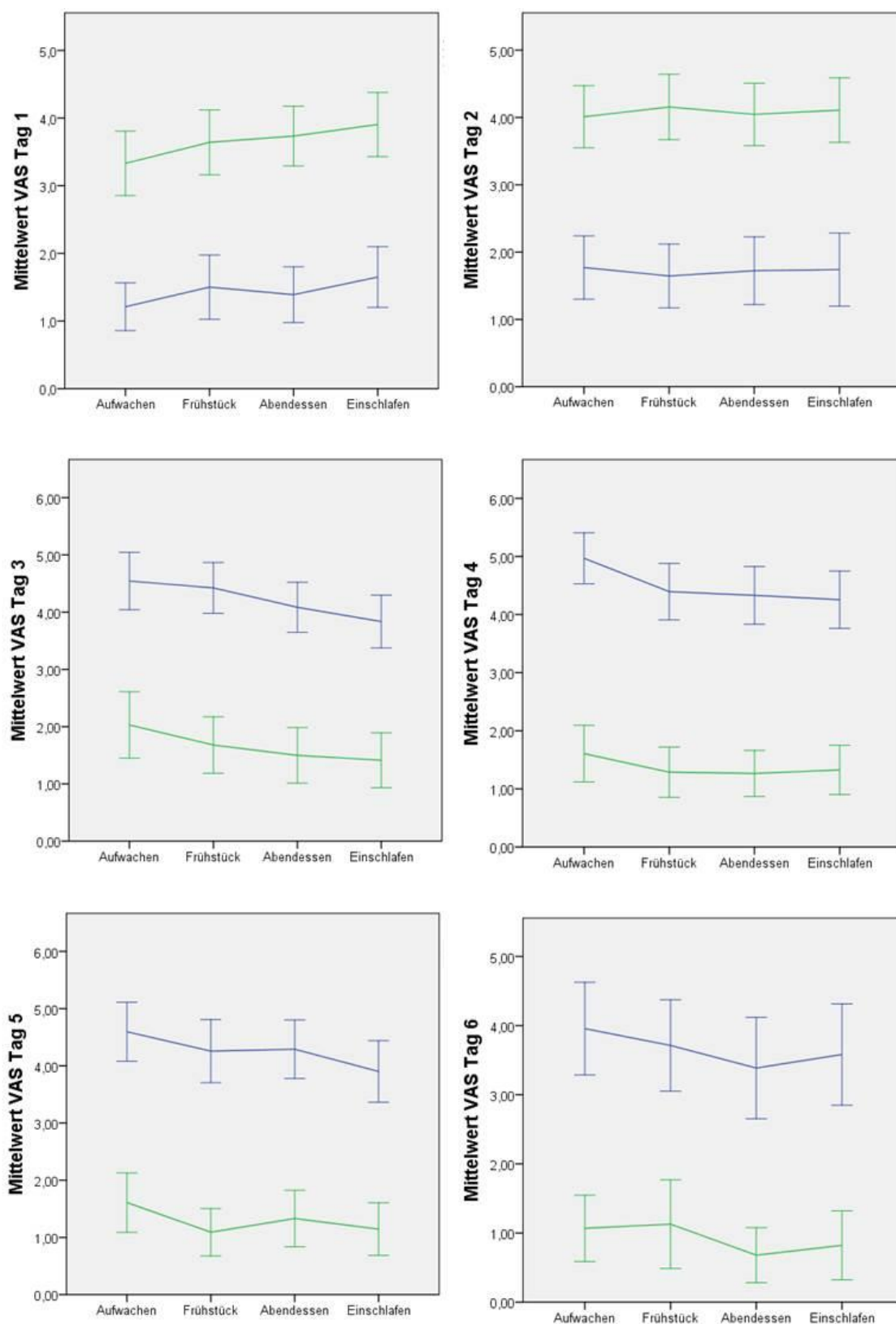


Abbildung 4: Vergleich der postoperativen Schmerzen nach Tonsillektomie und Tonsillotomie (SIPT) zu vier verschiedenen Tageszeiten an den ersten sechs Tagen nach OP. Erhebung der Daten mittels visueller Analogskala (VAS). Blau: Seite der Tonsillektomie; grün: Seite der SIPT.

Post-OP	Anzahl Patienten mit Nachblutungen unterteilt nach Art der OP				
	TE-Seite <i>n</i> (%)	TT-Seite <i>n</i> (%)	beidseits <i>n</i> (%)	unbekannt <i>n</i> (%)	keine Blutung <i>n</i> (%)
Tag 1 (<i>n</i> =77)	3 (3,9)	1 (1,3)	1 (1,3)	0 (0)	72 (93,5)
Tag 2 (<i>n</i> =77)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	76 (98,7)
Tag 3 (<i>n</i> =77)	4 (5,2)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	72 (93,5)
Tag 4 (<i>n</i> =76)	3 (3,9)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	72 (94,7)
Tag 5 (<i>n</i> =74)	5 (6,8)	1 (1,4)	0 (0)	0 (0)	68 (91,9)
Tag 6 (<i>n</i> =47)	3 (6,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	44 (93,6)
nach Entlassung (<i>n</i> =78)	3 (3,8)	2 (2,6)	1 (1,3)	5 (6,4)	67 (85,9)
Gesamter Zeitraum (<i>n</i> =78)	10 (12,8)	5 (6,4)	3 (3,8)	2 (2,5)	58 (74,4)

Tabelle 2: Häufigkeit der Nachblutungen nach Tonsillektomie und Tonsillotomie stationär und poststationär.

1. Jahr nach OP (<i>N</i> =78)	TE-Seite	TT-Seite	Beidseits	Seite unbekannt	Keine
Halsschmerzen nach Abheilung (<i>n</i>=81)^a <i>n</i> (%)	4 (4,9)	5 (6,2)	18 (22,2)	NA	54 (66,7)
Häufigkeit der Halsschmerzen (<i>n</i>=81)^a Median (IQR)	2,5 (2)	1 (2)	2 (2)	NA	NA
Tonsillitis nach Abheilung <i>n</i> (%)	0	0	0	0	78 (100)

Tabelle 3: Häufigkeit von Halsschmerzen und Tonsillitiden im 1. Jahr nach OP.

^a *n* gibt hier die Anzahl der Halsschmerzepisoden und nicht die Anzahl der Personen an, Mehrfachnennungen waren möglich; NA = not assessed.

4.5. Halsschmerzen nach Abklingen der operationsbedingten Schmerzen

Die Studienteilnehmer wurden gebeten, auf einem eigens dafür vorgesehenen Dokumentationsbogen (siehe Anhang) Halsschmerzepisoden, die nach Abklingen der postoperativen Schmerzsymptomatik auftraten, mit Datum und Seitenangabe zu dokumentieren. Die Ergebnisse dieser Befragung sind in **Tabelle 3** dargestellt.

4.6. Entzündungen der Resttonsille nach SIPT

Zwei Patientinnen stellten sich vor Ablauf der ersten zwölf postoperativen Monate bei einem der beiden Studienleiter vor, da sie den Verdacht hatten, es könnte eine Entzündung im ehemaligen Operationsgebiet vorliegen. In beiden Fällen ergab sich bei der HNO-ärztlichen Anamnese und Untersuchung kein Anhalt für das Vorliegen einer solchen Entzündung. In einem Fall handelte es sich um eine beidseitige Schmerzsymptomatik und es zeigte sich bei der Untersuchung ein symmetrisch geröteter Rachen im Sinne einer Pharyngitis acuta. Im anderen Fall war auf der Seite der klassischen Tonsillektomie eine Aphte des Gaumensegels zu sehen, welche sich aber nicht auf das ehemalige Operationsgebiet erstreckte. Auf Nachfrage gab die Patientin an, unter rezidivierenden Aphten zu leiden.

Keiner der Teilnehmer gab während der ersten zwölf postoperativen Monate oder nach Ablauf derselben (im Rahmen der Nachbefragung nach einem Jahr) an, eine ärztlich bestätigte Rest-Tonsillitis gehabt zu haben (weder auf der Seite der klassischen Tonsillektomie, noch auf der Seite der SIPT, siehe **Tabelle 3**).

Abbildung 5 zeigt das Ergebnis der primären Fragestellung bezüglich der Nichtunterlegenheit der neuen Methode (SIPT) im Vergleich zur klassischen Tonsillektomie. Bei keinem Probanden trat eine Restgewebstonsillitis nach Tonsillotomie auf. Da die Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls unterhalb der Grenze für Nichtunterlegenheit (10 %) liegt, kann eine signifikante Nichtunterlegenheit der neuen Methode gegenüber der alten angenommen werden.

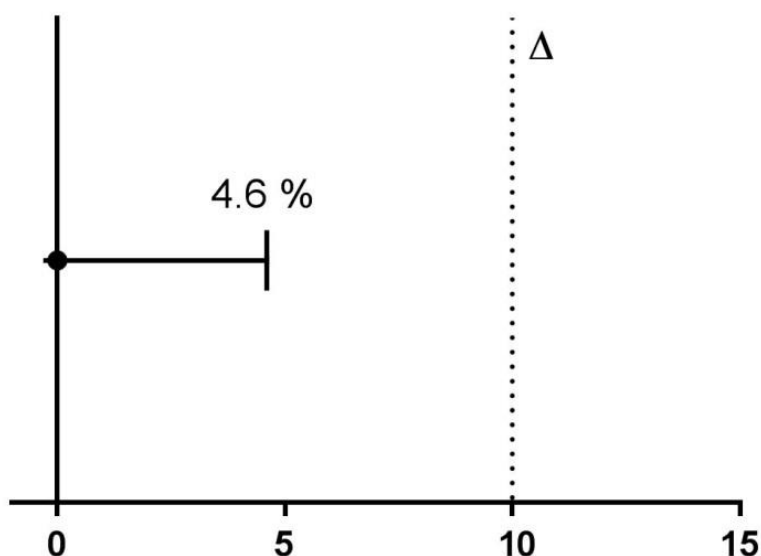


Abbildung 5: x-Achse: Unterschied zwischen klassischer Tonsillektomie und SIPT hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens einer Resttonsillitis (in %). Der Unterschied beträgt 0. Der Fehlerbalken zeigt das zweiseitige 95 %-Konfidenzintervall (mit Untergrenze null). Die gestrichelte Linie (Δ) repräsentiert die Nicht-Unterlegenheitsgrenze der neuen Methode (SIPT) gegenüber der alten Methode (Tonsillektomie).

4.7. Patientenempfehlung zu Operationstechnik

Von den 78 Patienten, die den Follow-up-Fragebogen ausgefüllt haben, würden 74 Patienten (95 %) die neue Methode (SIPT) weiterempfehlen. Vier Patienten (5 %) gaben „weiß nicht“ zur Antwort. Kein Patient sprach sich gegen eine Weiterempfehlung aus.

71 Patienten (91 %) würden die neue Methode (SIPT) als alleinige Methode befürworten, die Tonsillektomie als alleinige Methode befürwortete kein Patient. Sieben Patienten (9 %) konnten sich nicht festlegen, ob sie eine der Methoden als alleinige Methode bevorzugen würden.

5. Diskussion

5.1 Methodik

5.1.1 Studiendesign

Windfuhr und Werner forderten in ihrem Review-Artikel „Tonsillotomy – facts and fiction“ aus dem Jahr 2015 randomisierte, kontrollierte Studien mit adäquatem Design, um zu klären, ob die kapselerhaltende partielle Tonsillektomie die klassische, extrakapsuläre Tonsillektomie mit ihren intra- und postoperativen Problemen bei Erwachsenen und Kindern mit wiederkehrender Tonsillitis ersetzen kann. Das methodische Design einer randomisierten kontrollierten Studie gilt aufgrund seiner Eigenschaften als "Goldstandard" eines Studiendesigns, um bei einer eindeutigen Fragestellung eine eindeutige Aussage zu erhalten. Die moderne, evidenzbasierte Medizin, also die auf empirische Belege gestützte Heilkunde^{41, 42}, betont die Wichtigkeit von randomisierten kontrollierten Studien als beste Grundlage zum empirischen Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Behandlungen, um patientenorientierte Entscheidungen treffen zu können^{96, 132, 134}.

Durch die Randomisierung, also die zufällige Zuordnung der Probanden zu einer bestimmten Behandlungsgruppe (Experimental-/Kontrollgruppe) kann die Befangenheit des Untersuchers hinsichtlich der Zuordnung des Probanden zu einer der zu untersuchenden Behandlungsmethoden und dadurch auf die Studienergebnisse ausgeschlossen werden. Außerdem wird eine gleichmäßige Verteilung von bekannten und nicht bekannten Einflussfaktoren auf alle Gruppen sichergestellt, das heißt es wird eine weitgehend äquivalente Zusammensetzung der untersuchten Probandengruppen gewährleistet, was ungewollte Verzerrungseffekte auf das Studienergebnis minimiert. Mit der Eigenschaft „kontrolliert“ ist gemeint, dass es sowohl eine Experimentalgruppe als auch eine Kontrollgruppe gibt. An den Mitgliedern der Experimentalgruppe wird die neue Intervention durchgeführt, die Mitglieder der Kontrollgruppe erhalten dagegen eine Schein-Intervention (Placebo) oder eine aktuelle Standardtherapie oder sie bleiben unbehandelt. So lassen sich eintretende Effekte direkt auf die getestete Intervention zurückführen. Bei Vergleichen mit einer bereits als wirksam anerkannten

Standardtherapie zeigt sich die Wirksamkeit durch Äquivalenz oder Überlegenheit gegenüber der Kontrollgruppe^{96, 132, 134}.

Zu der Fragestellung, ob die Tonsillotomie mit ihrer geringeren postoperativen Morbidität und kürzeren postoperativen Hospitalisierungszeit eine therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie beim Erwachsenen mit rezidivierenden Tonsillitiden darstellt und die Häufigkeit rezidivierender Tonsillitiden genauso effektiv reduzieren beziehungsweise das Auftreten rezidivierender Tonsillitiden genauso gut beseitigen kann wie die klassische Tonsillektomie, fehlen bisher wissenschaftliche Studien, die den oben genannten Kriterien und Ansprüchen genügen. In der hier vorliegenden Arbeit wurde diese Fragestellung erstmals im Rahmen einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie untersucht. Per Losentscheid wurden die Patienten einer der beiden Behandlungsgruppen zugeordnet, wodurch die Randomisierung gewährleistet wurde. Eine Besonderheit bestand im Studiendesign hinsichtlich der Kontrollgruppe, da ein intraindividuelles Design gewählt wurde, was aufgrund der Tatsache möglich war, dass jeder Teilnehmer zwei Tonsillen hatte, die unterschiedlich behandelt werden konnten. Durch dieses Vorgehen waren die Probanden quasi zugleich Teil der Testgruppe sowie auch der Kontrollgruppe. Der Vorteil dieses Vorgehens besteht darin, dass probandenspezifische Einflussfaktoren unabhängig von einer Randomisierung, die nur dann effektiv Störfaktoren ausschalten kann, wenn die Probandenzahl entsprechend hoch ist, egalisiert werden, da diese Einflussfaktoren automatisch Teil beider untersuchten Gruppen sind.

Randomisierte kontrollierte Studien sind in der Regel doppelt verblindet, was bedeutet, dass sowohl der Proband als auch der Untersucher nicht wissen, ob der Proband zur Experimental- oder zur Kontrollgruppe gehört beziehungsweise welche Behandlung dieser erhält. Im hier vorliegenden Fall würde dies bedeuten, dass weder Proband noch Untersucher wissen, welche Seite (rechts/links) mit welcher Operationsmethode (Tonsillotomie oder Tonsillektomie) behandelt wurde. Hierdurch soll Verzerrungseffekten wie beispielsweise dem Placebo-Effekt oder dem Hawthorne-Effekt auf Seiten des potentiell voreingenommenen Probanden oder dem Rosenthal-Effekt auf Seiten des potentiell voreingenommenen Untersuchers vorgebeugt werden¹². In der hier

vorliegenden Arbeit war eine Verblindung des Untersuchers nicht vollumfänglich möglich. Anders als beispielsweise bei einer Placebo-kontrollierten Medikamentenstudie, bei der der Untersucher ein Medikament verabreichen kann, dessen Inhalt er nicht kennt, beispielsweise eine Tablette, von der er nicht weiß, ob sie das Verum oder das Placebo enthält, kann hier der Operateur naturgemäß nicht darüber im Ungewissen bleiben, welche Tonsille teilweise und welche vollständig entfernt werden soll. Wurden postoperative Nachuntersuchungen dann vom Operateur, und nicht etwa vom anderen Studienleiter durchgeführt, was sich im Klinikalltag aus organisatorischen Gründen nicht immer verhindern ließ, so wusste dieser darüber Bescheid, welche Tonsille mit welcher Methode behandelt wurde. Diese Qualitätseinschränkung spielte insbesondere während der Zeit des postoperativen stationären Aufenthaltes der Patienten eine Rolle, zu späteren Zeitpunkten, insbesondere ein Jahr nach der Therapie, war dem Untersucher in der Regel die Seitenzuordnung nicht mehr Erinnerungswürdig. Relativiert wird dieses Problem dadurch, dass zumindest größere Teile der Daten vom Probanden selbst und nicht vom Untersucher generiert wurden. So wurden beispielsweise die visuellen Analogskalen zur Erhebung der postoperativen Schmerzen alleine durch den Probanden ausgefüllt. Im Falle einer Nachblutung waren häufig Kollegen in die klinische Untersuchung involviert, die keine Kenntnis über die Seitenzuordnung der Therapiemethoden hatten. Bei der Evaluierung von Nachblutungen konnte aber auch der Operateur involviert sein. Die wichtigen Daten, die ein Jahr nach der Therapie erhoben wurden, dürften von der fehlenden Verblindung des Operateurs weitestgehend unbeeinflusst sein, da sie wiederum vom Probanden stammen, der einen standardisierten Fragebogen auszufüllen hatte und nicht auf einer Untersuchung oder mündlichen Befragung durch den Operateur basierten. Gewisse Einschränkungen hinsichtlich einer Verblindung bestehen allerdings auch auf Seiten der Probanden. Diese wurden zwar nicht über die Seitenzuordnung der beiden verschiedenen Therapiemethoden informiert. Allerdings wussten die Teilnehmer in Folge der prätherapeutischen Aufklärung darüber Bescheid, dass die Tonsillotomie in der Regel mit weniger postoperativen Schmerzen vergesellschaftet ist als die klassische Tonsillektomie. Somit konnten die Patienten in gewissem Maße im Falle unterschiedlich stark ausgeprägter Halsschmerzen auf der rechten und linken Seite Rückschlüsse darauf ziehen, welche Seite wahrscheinlich mit welcher Methode operiert worden war.

Zusammenfassend lässt sich hinsichtlich des gewählten Studiendesigns also feststellen, dass, entsprechend der Forderung der Autoren Windfuhr und Werner, zur erstmaligen Beantwortung der Frage, ob die Tonsillotomie eine therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie bei Erwachsenen mit rezidivierender Tonsillitis ist, ein Studientyp gewählt wurde, der in der üblichen Evidenzhierarchie wissenschaftlicher Untersuchungen an oberster Stelle steht, wobei gewisse Einschränkungen hinsichtlich der Verblindung bestehen, deren Einfluss auf die Ergebnisse aber als eher gering einzustufen sein dürfte.

5.1.2 Nichtunterlegenheitsstudie

Eine Besonderheit der hier vorliegenden Arbeit ist, dass es sich hinsichtlich der Hauptfragestellung nicht um eine Überlegenheitsstudie handelt, wie es bei den meisten kontrollierten randomisierten klinischen Studien der Fall ist. Bei dieser Art der Studie besteht das Ziel darin, Unterschiede zwischen zwei Gruppen beziehungsweise Behandlungsverfahren zu demonstrieren, also beispielsweise die Überlegenheit einer neuen Therapie gegenüber einem Placebo oder der bisherigen Standardtherapie hinsichtlich eines definierten Wirksamkeitskriteriums ⁵⁹. Der hier vorliegenden Arbeit liegt hingegen eine Hauptfragestellung zu Grunde, bei der nicht die Überlegenheit, sondern die Gleichwertigkeit zweier Methoden beziehungsweise die Nichtunterlegenheit der neuen Methode gegenüber der Standardtherapie zu prüfen war. Dass hier die Demonstration einer therapeutischen Äquivalenz ausreichend ist, liegt daran, dass die neue Methode eine deutlich bessere Verträglichkeit im Sinne einer geringeren Morbidität aufweist als die Standardtherapie, wodurch der neuen Methode bereits im Falle einer Nichtunterlegenheit hinsichtlich des therapeutischen Effekts der Vorzug zu geben wäre ^{34, 86, 133}. Eine weitere Begründung für das gewählte Design einer Nichtunterlegenheitsstudie ist die Tatsache, dass es unethisch wäre, das neue Verfahren (SIPT) mit einer Placebothherapie beziehungsweise einer Nichttherapie zu vergleichen, da sich die klassische Tonsillektomie für die Indikation der wiederkehrenden Tonsillitis als wirksames Therapieverfahren erwiesen hat und daher dem Patienten nicht vorenthalten werden kann. In der Deklaration von Helsinki aus dem Jahr 2013 heißt es: „The benefits,

risks, burdens and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current intervention(s)“¹⁴⁵. Ein Vergleich der neuen Therapiemethode mit dem bisherigen Standardverfahren macht im Rahmen der hier behandelten Fragestellung darüber hinaus auch aus differentialtherapeutischen Überlegungen heraus Sinn, da das neue Verfahren mit seiner besseren Verträglichkeit ja das bisherige Verfahren potentiell ablösen soll.

Das Ziel einer Nichtunterlegenheitsstudie besteht darin, zu zeigen, dass eine neue Methode in einem mehr als akzeptablen Ausmaß nicht schlechter ist als ein etabliertes Verfahren. Als potentielle Schwäche von Äquivalenzstudien gilt die geringe sogenannte „Assay Sensitivity“, womit die Fähigkeit einer Studie gemeint ist, zwischen wirksamen, weniger wirksamen und unwirksamen Therapien unterscheiden zu können. Das bedeutet, dass, falls in einer Studie die Äquivalenz zweier Therapien gezeigt wurde, nicht gesagt werden kann, ob die beiden Therapien nun gleichermaßen wirksam oder eben gleichermaßen wenig wirksam oder gar gleichermaßen unwirksam sind. Somit bedarf es einer zusätzlichen externen Evidenz für die Wirksamkeit zumindest eines der beiden Verfahren (typischerweise der Standardtherapie), falls eine interne Kontrolle durch eine Placebogruppe nicht gegeben ist⁵⁹. In der vorliegenden Arbeit wurde die SIPT mit der klassischen Tonsillektomie hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei der Reduktion oder Beseitigung wiederkehrender Entzündungen der Mandeln verglichen. Die externe Evidenz oder externe Validität kann für die klassische Tonsillektomie aus historischen Studien und daraus entstandene Metaanalysen und Review-Arbeiten abgeleitet werden. Aus diesen geht hervor, dass die Tonsillektomie die Zahl rezidivierender akuter Tonsillitiden und die Zahl daraus resultierender Therapien und Arztbesuche im Vergleich zu konservativen Therapieansätzen reduzieren und die Lebensqualität steigern kann⁹, weshalb die Tonsillektomie international als Therapieverfahren für Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen anerkannt und in den Leitlinien der entsprechenden Fachgesellschaften aufgeführt ist^{6, 106, 111, 112, 129}.

Eine weitere Gefahr einer Äquivalenzstudie besteht darin, dass Gleichheit zweier Therapien dadurch begünstigt werden kann, dass größere Anteile der Probanden mit sehr schlechter oder sehr guter Prognose in die Studie einbezogen werden⁵⁹. Im Falle

der vorliegenden Arbeit wäre dies beispielsweise der Fall, wenn zu viele Patienten mit einer zu geringen Häufigkeit wiederkehrender Tonsillitiden (im Extremfall mit gar keinen wiederkehrenden Tonsillitiden) in die Studie eingeschlossen würden. Dann wäre unabhängig vom angewendeten Verfahren auch in der Zukunft nicht mit dem Auftreten von Tonsillitiden zu rechnen, womit die beiden Verfahren im Sinne der Fragestellung als äquivalent erachtet würden, obschon es dafür keine statistische Grundlage gäbe. Wie **Tabelle 1** zu entnehmen ist, lagen bei den eingeschlossenen Patienten jedoch ausreichend viele Episoden wiederkehrender Halsschmerzen in den drei Jahren vor Einschluss in die Studie vor (z. B. in den vorausgegangenen zwölf Monaten vor Einschluss sechs Tonsillitiden bei den Frauen und fünf bei den Männern (Median)), so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Teilnehmer der Studie nicht als „zu gesund“ im Sinne der untersuchten Beschwerden erachtet werden müssen.

Schließlich ergibt sich aus dem Studiendesign einer Nichtunterlegenheitsstudie noch das statistische Problem der Festlegung des Irrelevanzbereichs im Rahmen der Vorplanung der Studie. Wählt man diesen Bereich zu breit, so besteht die Gefahr, dass die neue, zu prüfende Therapie, entgegen dem Studienergebnis, eigentlich deutlich schlechter wirksam oder gar unwirksam im Vergleich zur Standardtherapie ist ⁵⁹. In der hier vorgelegten Arbeit wurde vor dem Hintergrund klinisch-praktischer Überlegungen ein Irrelevanzbereich von 10 % definiert. Das bedeutet, dass eine Nichtunterlegenheit der neuen Methode hinsichtlich des Auftretens von Entzündungen (Hauptbeschwerde der Patienten die zum Operationswunsch führt) dann angenommen werden soll, wenn der Anteil der Fälle, in denen nach Anwendung der neuen Operationsmethode (SIPT) Entzündungen im Bereich des Tonsillenbetts (im Sinne einer Resttonsillitis) auftreten und nach Anwendung der herkömmlichen Methode (Tonsillektomie mit Dissektionstechnik auf der Gegenseite) nicht auftreten, kleiner ist als 10 %. Mithin wurde ein relativ enger Irrelevanzbereich gewählt, so dass die Gefahr, die neue Methode zu Unrecht als nicht unterlegen zu erachten, gering ist. Eine Toleranz in der Größenordnung von 10 % wiederum erscheint vor dem Hintergrund, dass die SIPT deutlich schmerzärmer und weniger belastend für den Patienten ist als die klassische Tonsillektomie, gerechtfertigt. Das heißt, dass innerhalb dieses Spielraums die neue Operationsmethode dem Patienten guten Gewissens als schmerzärmere Alternative zur herkömmlichen Tonsillektomie sogar

dann angeboten werden könnte, wenn die Häufigkeit des Auftretens von Rest-Tonsillitiden bei der SIPT geringfügig höher wäre. Den Irrelevanzbereich fundiert auf der Grundlage vorhandener Daten zu definieren ist nicht möglich, da kaum Studien existieren, in denen die Häufigkeit des Wiederauftretens von Tonsillitiden bei Patienten nach Tonsillektomie im Vergleich zu Patienten, bei denen man keine chirurgische Therapie durchgeführt hat (konservative Therapie oder „watchful waiting“), untersucht wurde. Den Irrelevanzbereich (beim Vergleich Tonsillektomie versus SIPT) auf 10 % festzulegen ist nur dann sinnvoll, wenn man davon ausgehen kann, dass „watchful waiting“ hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens einer Tonsillitis schlechter abschneidet als die klassische Tonsillektomie. Die Literaturrecherche bei PubMed ergab diesbezüglich nur einen halbwegs brauchbaren Treffer. Olli-Pekka et al. führten eine Studie mit 70 Teilnehmern durch, von denen 36 aufgrund wiederkehrender Tonsillitiden eine Tonsillektomie bekamen. Die anderen 34 Teilnehmer erhielten keine operative Therapie. Die Autoren berichten, dass nach 90 Tagen Beobachtungszeit in der Gruppe der Studienteilnehmer, die eine Operation erhalten haben, bei einem von 36 Probanden (3 %) eine Streptokokken-assoziierte Pharyngitis („group A streptococcal pharyngitis“) aufgetreten war. In der Gruppe der konservativ behandelten Patienten dagegen bei 8 von 34 Teilnehmern (24 %). Der Begriff Tonsillitis oder Rest-Tonsillitis wird hier nicht verwendet. Somit musste bei der Wahl des Irrelevanzbereichs im Wesentlichen auf klinische Erfahrungswerte zurückgegriffen werden. Die im Rahmen der hier vorgelegten Studie erhobenen Daten zur Häufigkeit der Tonsillitiden in den drei Jahren vor der Teilnahme sprechen dafür, dass die Tonsillektomie dem „watchful waiting“ zumindest kurz- und mittelfristig deutlich überlegen ist, da die meisten Teilnehmer in den drei aufeinander folgenden Jahren vor der Studienteilnahme jeweils mehrere Episoden einer Tonsillitis hatten.

Das CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) - Statement wurde entwickelt, um das Problem der inadäquaten Datenwidergabe zu entschärfen und hierfür Standards festzulegen, welche die Qualität der Publikationen zu entsprechenden Studien erhöhen. Der Fokus des ursprünglichen CONSORT-Statements lag auf Parallelgruppen-Studien, die das Ziel hatten, therapeutische Überlegenheit zu demonstrieren^{3, 7, 73}. Im Jahr 2006 wurden die Empfehlungen durch eine Arbeitsgruppe um D. G. Altman auf

Nichtunterlegenheitsstudien ausgeweitet. Darin wird gefordert, dass im Rahmen der Studienplanung ein Irrelevanzbereich definiert wird, der bei der Formulierung der Hypothese berücksichtigt wird, dass die Wahl dieses Irrelevanzbereichs begründet wird, dass die Datenauswertung unter Verwendung von Konfidenzintervallen erfolgt und dass die Präsentation und Interpretation der Ergebnisse unter Verwendung dieser Konfidenzintervalle in Bezug zum Irrelevanzbereich erfolgt^{85, 86}. Diese Anforderungen wurden in der hier vorgelegten Arbeit berücksichtigt (siehe **Abbildung 5**).

Weiterhin fordern die Autoren, dass die Probanden, die in eine Nichtunterlegenheitsstudie eingeschlossen werden, mit Probanden vergleichbar sind, welche an früheren Studien teilgenommen haben, im Rahmen derer eine Standardtherapie etabliert wurde⁸⁶. Es ist davon auszugehen, dass auch dieses Kriterium erfüllt ist. Sowohl in der hier vorgelegten Arbeit als auch in früheren Studien zur klassischen Tonsillektomie handelte es sich bei den Teilnehmern überwiegend um relativ junge Erwachsene beider Geschlechter, die in der Regel wenige Vorerkrankungen aufweisen und den HNO-Arzt aufgrund wiederkehrender Mandelentzündungen ohne relevante Begleiterkrankungen anderer Organsysteme aufgesucht haben oder vom Hausarzt an diesen überwiesen wurden. Hiervon abzugrenzen sind Kinder, die ebenfalls eine relevante Patientengruppe für diese Erkrankung darstellen, jedoch in der hier vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt wurden.

Ebenso erfüllt ist die Forderung, dass bei einer Nichtunterlegenheitsstudie die Referenztherapie methodisch identisch oder zumindest sehr ähnlich in ihrer Art und Weise zu sein hat, wie sie im Rahmen anderer Studien war, in denen ihre Wirksamkeit gezeigt wurde. Die Technik der klassischen Tonsillektomie wurde im Rahmen der Studie, über die hier berichtet wird, nicht gegenüber dem national und international üblichen Standard modifiziert.

5.2. Nachteile, Risiken, Belastungen für die Teilnehmer und möglicher Nutzen der Studie

Bei der Planung und Durchführung der Studie wurden Richtlinien und Empfehlungen für randomisierte kontrollierte klinischen Studien wie das CONSORT-Statement aus dem Jahr 2010 und die GCP-Verordnung von 2005 berücksichtigt^{3, 7, 29, 73, 85-87, 133, 144, 145}.

Sowohl die klassische Tonsillektomie als auch die Tonsillotomie werden üblicherweise und wurden auch im Rahmen der hier vorgelegten Studie in Vollnarkose durchgeführt. Die Dauer der beiden Eingriffe ist mit jeweils einigen Minuten etwa gleich. Der postoperative stationäre Aufenthalt wurde durch die klassische Tonsillektomie bestimmt, da dieser ein höheres postoperatives Nachblutungsrisiko zugeschrieben wird ^{9, 38, 45, 65, 102, 120, 124, 138}. Mithin ergab sich durch die Teilnahme an der Studie hinsichtlich OP-Vorbereitung, Operation und Hospitalisierung im Vergleich zu einer außerhalb der Studie durchgeführten klassischen Tonsillektomie kein relevanter Mehraufwand für den Patient.

Bei beiden Verfahren (klassische Tonsillektomie und Tonsillotomie) handelt es sich um anerkannte und gut evaluierte Behandlungsmethoden, die zu den häufigsten operativen Eingriffen in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde gehören ¹. Das Risikoprofil der beiden Eingriffe ist prinzipiell ähnlich, wobei die Häufigkeit von intra-/postoperativen Problemen wie (Nach-)Blutungen oder Schmerzen bei der Tonsillotomie als geringer erachtet wird ^{2, 9, 38, 45, 65, 94, 102, 124, 135, 139}. Durch die Anwendung der Tonsillotomie auf einer Seite war also insgesamt eine Risikoreduktion im Vergleich zu einer beidseitigen klassischen Tonsillektomie für den Teilnehmer zu erwarten. Eben aufgrund dieser Reduktion des perioperativen Risikos gründete sich die dieser Studie zu Grunde liegende Absicht, zu zeigen, dass die Tonsillotomie eine gleichwertige Alternative zur klassischen Tonsillektomie beim Erwachsenen mit wiederkehrender Tonsillitis darstellt.

Gegenstand der Studie war die Frage, ob es postoperativ auf der Seite der Tonsillotomie (SIPT) weiterhin zu wiederkehrenden Entzündungen (des Restmandelgewebes) kommt. Somit konnte hierzu zum Zeitpunkt des Einschlusses der Teilnehmer in die Studie noch keine Aussage getroffen werden, was für die Teilnehmer das Risiko mit sich brachte, dass ihre Beschwerden (zumindest einseitig) postoperativ weiterhin signifikant häufiger auftreten als nach der klassischen Tonsillektomie und sie sich im schlimmsten Falle einer erneuten Operation zur Entfernung des Restgewebes unterziehen müssen, um dieses Problem zu beseitigen. Die Patienten mussten also diesbezüglich bewusst ein Risiko eingehen und die Angst, dass das Ergebnis auf der Seite, auf der die SIPT angewendet wurde, schlechter ausfällt als auf der Seite der klassischen Tonsillektomie, konnte ihnen, zumindest auf der Grundlage belastbarer statistischer Daten, nicht genommen werden. Da die Resektion des Tonsillengewebes im Rahmen dieser Studie – anders als bei Kindern

mit Schlaf-Apnoe-Syndrom, bei denen nur der über die Gaumenbögen hinausragende Teil der Mandel abgetragen wird – kapselnah und subtotal angestrebt wurde, konnte dieses Risiko jedoch immerhin als eher gering eingeschätzt werden.

Die Teilnehmer erhielten schriftliche und mündliche Informationen durch einen der Prüfarzte. Dabei wurden die Prozeduren der Tonsillektomie und Tonsillotomie (SIPT) mit ihren Risiken sowie die oben genannte Risikoreduktion hinsichtlich postoperativer Komplikationen durch die Verwendung der Tonsillotomie und die oben genannte Unsicherheit für den Patient hinsichtlich künftiger Episoden einer Tonsillitis auf der Tonsillotomie-Seite ausführlich erläutert. Daneben wurden die Patienten ausführlich über den Ablauf der Studie aufgeklärt. Eine Nichtteilnahme oder ein Abbruch der Studienteilnahme hatte keinen Einfluss auf die Qualität der Behandlung des Patienten von ärztlicher oder pflegerischer Seite.

Als Sicherheitsmaßnahme wurde eine Zwischenauswertung für den Fall eingeplant, dass die Häufigkeit von wiederauftretenden Entzündungen auf der Seite der subtotalen Tonsillektomie (SIPT) im Rahmen der Nachbeobachtung unerwartet hoch erscheinen sollte. Eine offensichtliche deutliche Unterlegenheit des neuen Verfahrens hätte dann zu einem Studienabbruch geführt. Diese Zwischenauswertung erfolgte nach dem Einschluss der ersten 30 Patienten, bevor die Rekrutierung weiterer Teilnehmer fortgesetzt wurde. Da sich bis zu diesem Zeitpunkt bei keinem der Patienten ein Hinweis auf eine (Rest-) Tonsillitis ergeben hatte, konnte die Studie fortgesetzt werden.

Der Mehraufwand für Patienten, die sich bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen war im Vergleich zu dem Aufwand, den Patienten, die sich einer Tonsillektomie außerhalb einer klinischen Studie unterziehen, insgesamt gering. Im Rahmen der präoperativen Vorbereitung und Aufklärung über die Studie bekamen die Patienten einen zusätzlichen, das heißt über eine standardmäßige Operations-Aufklärung hinaus gehenden Informationsbogen sowie eine gesonderte Einverständniserklärung ausgehändigt, die wenige Seiten umfassten (siehe Anhang). Während des stationären Aufenthaltes wurden die Teilnehmer gebeten, ein Schmerztagebuch zu führen. Für die ersten 12 Monate nach der Operation bekamen die Patienten einen Dokumentationsbogen, in dem Halsschmerzepisoden und ärztlich attestierte Entzündungen im Bereich des ehemaligen Operationsgebietes eingetragen werden

sollten. Die Patienten wurden gebeten, sich im Falle des Verdachts auf eine solche Entzündung bei einem der Prüfarzte vorzustellen. Für derartige Wiedervorstellungen und Kontrolluntersuchungen wurde, gemäß den Empfehlungen der Ethikkommission, eine Wegeversicherung für die Teilnehmer abgeschlossen.

Dass Erkrankungen der Gaumenmandeln eine enorme medizinische und sozioökonomische Bedeutung haben, zeigen unter anderem Zahlen des Statistischen Bundesamtes, wonach die Diagnosen „Chronische Krankheiten der Gaumenmandeln und der Rachenmandel“ (ICD-10: J35) sowie „Akute Tonsillitis“ (ICD-10: J03) auf Platz 2 beziehungsweise 19 der häufigsten Diagnosen bei vollstationärer Behandlung von Kindern unter 15 Jahren liegen^{9, 117}. Hinzu kommt eine große Zahl von Patienten, sowohl Kinder als auch Erwachsene, die sich aufgrund der oben genannten Diagnosen in ambulante Behandlung begeben.

Die klassische Tonsillektomie ist als Therapieverfahren bei rezidivierender akuter Tonsillitis grundsätzlich geeignet, da sie die Zahl der Halsschmerzepisoden und deren Begleiterscheinungen (Fehlen am Arbeitsplatz oder in der Schule, Zahl der Arztbesuche, Medikamentenverbrauch, Verringerung der Lebensqualität) reduzieren kann. Dies ist zumindest für kürzere postoperative Nachbeobachtungszeiträume gezeigt worden. Inwieweit sie konservativen Vorgehensweisen (wiederholte Antibiotikagaben, Abwarten, Spontanheilung) langfristig überlegen ist, ist aufgrund mangelnder Evidenz derzeit noch unklar¹⁴². Zwar handelt es sich bei der Tonsillektomie um einen vergleichsweise einfachen und schnell durchführbaren chirurgischen Eingriff, dennoch gibt es seit vielen Jahrzehnten hitzige Debatten um die Indikationsstellung. Schon Anfang und Mitte des 20. Jahrhunderts gab es Kritiker, die sich gegen eine undifferenzierte und inflationäre Indikationsstellung wehrten. So war bereits im Jahre 1928 von „industriell ausgemünzter Operationsraserei“ die Rede. 1969 wurde die Tonsillektomie als „Ritualchirurgie“ bezeichnet^{11, 142, 146}. Der Grund für diese kritische Haltung liegt einerseits in der Tatsache begründet, dass operative Eingriffe per se mit gewissen allgemeinen Risiken behaftet sind. Alleine die Risiken der Narkose verbieten eine allzu sorglose Indikationsstellung. Andererseits ist aber die Tonsillektomie mit dem, gemessen am relativ geringen Ausmaß des operativen Eingriffs relativ hohen Risiko der, mitunter gefährlichen bis hin zur

lebensbedrohlichen Blutung oder Nachblutung behaftet. Daneben leiden insbesondere Erwachsene unter teilweise heftigen postoperativen Schmerzen, die, ähnlich wie eine heftige Tonsillitis, als schwerwiegende Halsschmerzepisode gezählt werden müssen. Der Hals-Nasen-Ohrenarzt sieht sich also mit der Situation konfrontiert, dass er mit der Tonsillektomie zwar ein effektives und einfaches therapeutisches Mittel gegen die rezidivierende Tonsillitis zur Verfügung hat, dieses aber nur nach sehr strenger Indikationsstellung (nach aktuellen Leitlinien bei mindestens sechs Episoden akuter Tonsillitis in den vergangenen zwölf Monaten, was ein mehrmonatiges Fehlen am Arbeitsplatz innerhalb eines Jahres bedeuten kann!) anwenden darf, da neben dem Nutzen auch die hohen Kosten (unter anderem Schmerzen, längerer stationärer Aufenthalt) und das vergleichsweise hohe Risiko in die Kalkulation eingehen müssen. Ein erster Schritt, um das Kosten-Nutzen-Verhältnis zu verbessern ist die Verbesserung der Qualität der Diagnostik, wodurch besser sichergestellt werden kann, dass Diagnose und Therapie zusammenpassen. Was banal klingt ist in der Realität keine Selbstverständlichkeit. Die Differenzierung zwischen einer Tonsillitis und Halsschmerzen anderer Ursachen (z. B. Pharyngitis, Laryngitis) ist für den Patienten, der in der Regel medizinischer Laie ist, oft nicht möglich. Aber auch von Ärzten wird, insbesondere bei der Dokumentation, nicht immer korrekt unterschieden. Dies legt die interessante Beobachtung nahe, dass laut einer Auswertung von Zahlen des Statistischen Bundesamtes zur Häufigkeit stationärer Behandlungen wegen „chronischer Tonsillitis“, Tonsillenhyperplasie und adenotonsillärer Hyperplasie, sowie zur Rate an Tonsillektomien und Tonsillotomien die Zahl der Diagnosen „chronische Tonsillitis“, „Hyperplasie der Gaumenmandeln“ und „Hyperplasie der Gaumenmandeln und Hyperplasie der Rachenmandel“ in Deutschland innerhalb von 13 Jahren um beachtliche 38,5 % zurückging ¹⁴¹. Dies lässt darauf schließen, dass die Genauigkeit bei der Diagnosestellung und bei der Dokumentation zugenommen hat und dass eine bessere Abgrenzung der Mandelerkrankungen zu anderen Erkrankungen wie Halsschmerzen anderer Ursachen stattgefunden hat. Die Zahl der Tonsillektomien in Deutschland fiel von 120.993 im Jahr 2006 auf 84.332 im Jahr 2013 (30,3 %) ¹⁴¹, was neben einer Verbesserung der diagnostischen Qualität auch eine strengere Indikationsstellung im Lauf der Zeit widerspiegeln dürfte. Die Verringerung der Zahl der Tonsillektomien bedeutet nicht zwangsläufig, dass insgesamt deutlich weniger operiert wurde. Im

gleichen Zeitraum nämlich stieg die Zahl der Tonsillotomien stark an (von 4.659 im Jahr 2007 auf 59.049 im Jahr 2013) ¹⁴¹. Man ist also von einem risikobehafteten Verfahren zu einem weniger risikobehafteten Verfahren übergegangen. Dies betrifft vor allem die operative Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms beim Kind, da hier die Datenlage vergleichsweise gut ist und zahlreiche Arbeiten, vor allem aus dem skandinavischen Raum, die Anwendung der Tonsillotomie favorisieren ⁴⁹. Ein weiterer Schritt, um das Kosten-Nutzen-Verhältnis bei der Indikationsstellung zur operativen Therapie bei wiederkehrender Tonsillitis zu verbessern wäre es, neben einer verbesserten Diagnostik und genaueren Indikationsstellung, ein risikoärmeres Therapieverfahren als Standardtherapie zu etablieren. Anderes als beim obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndrom des Kindes gibt es aber zur Wirksamkeit der SIPT keine ausreichenden wissenschaftlichen Daten für Patienten mit rezidivierender Tonsillitis. Der beabsichtigte Nutzen der hier vorgelegten Arbeit bestand deshalb darin, die Nicht-Unterlegenheit der SIPT im Vergleich zur klassischen Tonsillektomie bei Erwachsenen mit rezidivierender Tonsillitis zu demonstrieren, um künftig eine weitere Verschiebung der Indikation weg von der klassischen Tonsillektomie und hin zur risikoärmeren Tonsillotomie zu ermöglichen.

5.3 Erschwerte Durchführbarkeit der SIPT im Vergleich zur klassischen Tonsillektomie

Die Größe der Tonsillen hat keine relevante Bedeutung hinsichtlich des Risikos an rezidivierenden Tonsillitiden zu leiden. Genauso wenig hat die Größe eine diagnostische Relevanz, wenn es um die Diagnosestellung „rezidivierende Tonsillitis“ geht ⁹. Für die operative Therapie hingegen sind Größe und Luxierbarkeit von größerer Bedeutung. Eine klassische Tonsillektomie kann bekanntlich dann deutlich erschwert sein, wenn die Tonsillen als Folge einer auf wiederholte Entzündungen zurückzuführende Fibrosierung (Vernarbung) des Gewebes weniger gut aus ihrem Tonsillenbett herausluxiert werden können. Sind die Tonsillen dann auch noch relativ klein, so kann die Präparation für den Ungeübten eine Herausforderung darstellen, da das Gewebe dann schwerer mit dem Operationsinstrumentarium zu greifen ist. Ganz ähnlich ist die Situation bei der SIPT. Während eine Tonsillotomie bei hyperplastischen Tonsillen zur Reduktion des Mandelgewebes um etwa 50 % (Klasse-I-Tonsillotomie, wie sie insbesondere bei Kindern

mit Schlaf-Apnoe-Syndrom durchgeführt wird), einen relativ einfachen Eingriff darstellt, so kann die subtotale Entfernung des Mandelgewebes mit Kapselerhalt bei kleinen und fibrotisch veränderten Tonsillen auch für den Geübten anspruchsvoll sein. Einerseits möchte der Operateur die Tonsille möglichst weit herausluxieren, was beispielsweise mit Hilfe einer Pinzette oder einer speziellen Faszange geschehen kann, da nur so die lateral gelegenen Anteile der Tonsille überhaupt gut mit dem schneidenden Instrument erreicht werden können. Andererseits aber birgt gerade der zu starke Zug an der Tonsille die Gefahr, zu tief zu schneiden und die Kapsel zu verletzen. Geschieht die Verletzung der Tonsillenkapsel in zu hohem Ausmaß, so gehen die Vorteile dieser Operationstechnik verloren und die intra-/postoperativen Risiken und Beschwerden gleichen denen einer klassischen Tonsillektomie. Besonders gefährdet ist die Kapsel in den dorsal gelegenen Bereichen des Tonsillenbetts, wenn die Tonsille von ventral her mit dem schneidenden Instrument bearbeitet wird. Dies liegt daran, dass der Zug auf das Gewebe des hinteren Gaumenbogens umso größer wird, je weiter der Operateur in die Tiefe des Mandelgewebes vordringt. Der Winkel zwischen schneidendem Instrument und Tonsillenbett verändert sich dadurch immer mehr weg von einer tangentialen Schnittführung hin zu einer Schnittführung mehr oder weniger senkrecht auf das Gewebe und damit die Tonsillenkapsel zu. Im Rahmen der hier beschriebenen Studie fiel diesbezüglich auf, dass die Operateure zunächst eine gewisse Lernkurve durchschreiten mussten, um einerseits möglichst viel Tonsillengewebe entfernen zu können, zugleich aber die Kapsel über dem Tonsillenbett vollständig zu erhalten. Außerdem trat ein Fall auf, bei dem intraoperativ von der SIPT abgesehen werden musste, da die Tonsille derart klein, vernarbt und mit der Umgebung verbacken war, dass die kapselerhaltende Operation nicht durchführbar war, was zu einem Drop-out aus der Studie für den Teilnehmer führte. Es muss jedoch betont werden, dass es sich in diesem Fall um eine außergewöhnliche anatomische Situation gehandelt hat und dass kein weiterer derartiger oder auch nur ähnlicher Fall bei den anderen 79 Teilnehmern auftrat.

Sollte sich künftig die Meinung durchsetzen, dass die SIPT eine mindestens gleichwertige oder gar eine überlegene Methode der operativen Therapie der rezidivierenden Tonsillitis im Vergleich zur klassischen Tonsillektomie darstellt, so könnte die vergleichsweise anspruchsvolle und schwierige Durchführbarkeit dazu führen, dass die

Methode bei manchen Kollegen auf Ablehnung stößt und ihre Verbreitung dadurch erschwert ist. Sicherlich kann mit entsprechender Übung auch die SIPT zuverlässig, schnell und sicher durchgeführt werden. Die Methode der Teilentfernung ist jedoch weniger verbreitet als die klassische Tonsillektomie, so dass eine Etablierung der SIPT als Standardtherapie eine Umstellung für viele routinierte HNO-Ärzte bedeuten würde. Im Rahmen dieser Studie wurde stets eine möglichst umfangreiche Entfernung des Tonsillengewebes angestrebt. Inwieweit dies notwendig ist, ist jedoch unklar. Möglicherweise ist eine signifikante Reduktion der Häufigkeit von Mandelentzündungen auch dann erreichbar, wenn versucht wird, das Gewebe so weit abzutragen, dass die Krypten der Tonsille als potentiell Reservoir der krankheitsauslösenden Erreger entfernt werden. Das würde bedeuten, dass mehr Mandelgewebe im Situs belassen werden könnte, was wiederum die Durchführbarkeit der SIPT deutlich erleichtern würde und zu einer höheren und schnelleren Akzeptanz führen könnte.

Zur Durchführung einer Tonsillotomie kommen neben der hier beschriebenen Radiofrequenzmethode verschiedene andere Techniken in Frage. Historische Verfahren sind bereits für das Zeitalter vor etwa 2000 Jahren beschrieben, als die Abtragung des Mandelgewebes noch mit dem bloßen Finger erfolgte ³⁰. Noch vor einigen Jahrzehnten war die sogenannte Sluder-Tonsillotomie mit einem speziellen, guillotine-artigen Schnittinstrument ein verbreitetes Verfahren ⁶⁷. Modernere Verfahren sind die Dissektion mit monopolarer Hochfrequenzstrom, mit heißem Messer, mit dem CO₂-Laser, der bipolaren Schere, dem Ultraschallskalpell, mit Argongas-unterstützter monopolarer Nadel oder mit einem sogenannten Microdebrider ^{22, 43, 48, 50, 60, 62, 66, 84, 125}. Prinzipiell kann mit all diesen Verfahren auch eine SIPT durchgeführt werden, was wiederum das Akzeptanzproblem der SIPT entschärfen könnte, da HNO-Ärzte, die mit der Radiofrequenztechnik nicht vertraut sind, auf andere verbreitete Verfahren, deren Handhabung eventuell einfacher ist, zurückgreifen könnten. Eine weitere Erleichterung der Technik der SIPT stellt die Verwendung einer Lupenbrille oder eines Operationsmikroskops dar. Schrötzlmaier et al. berichten über eine deutliche Verbesserung der Sichtverhältnisse und der Abgrenzbarkeit von Substrukturen bei der Tonsillektomie wenn dabei optische Vergrößerungshilfen verwendet werden. Die Abgrenzung des Tonsillengewebes von der Kapsel werde dadurch erleichtert ¹⁰⁵.

5.4. Einschluss von Teilnehmern in die Studie, Patientenkollektiv

Erfreulicherweise erklärte sich ein Großteil der in Frage kommenden Patienten dazu bereit, an der Studie teilzunehmen. Von den Patienten, welche die Teilnahme ablehnten, gaben die meisten als Grund an, nicht das Risiko eingehen zu wollen, dass auf der Tonsillotomie-Seite erneut eine Entzündung auftritt und dass im Falle wiederholter Entzündungen eine weitere Operation zur Entfernung des Restmandelgewebes erfolgen muss. Einige wenige Patienten wollten keinen Grund für die Ablehnung der Teilnahme angeben.

Mit einem Altersmedian von 25 Jahren handelt es sich bei den eingeschlossenen Teilnehmern um relativ junge Patienten. Windfuhr zeigt in seinem Artikel „Tonsillektomie: offizielle Zahlen und Trends in Deutschland“ aus dem Jahr 2016 eine Graphik, aus der die Häufigkeit von Mandelerkrankungen in Relation zum Lebensalter basierend auf Daten des Statistischen Bundesamts hervorgeht (vergleiche **Abbildung 6**). Zwar wird bei den Diagnosen nicht präzise zwischen chronischer Tonsillitis, Hyperplasie der Mandeln und sonstigen chronischen Krankheiten der Mandeln unterschieden. Dennoch lässt sich erkennen, dass die dauerhaften oder wiederkehrenden Erkrankungen der Mandeln insgesamt überwiegend Kinder und jüngere Erwachsene betreffen. Somit repräsentiert das Patientengut der hier vorgelegten Studie die Altersgruppe, die bekanntermaßen üblicherweise von gutartigen Erkrankungen der Mandeln betroffen sind. Ausgenommen sind Kinder, die in der dargestellten Graphik einen Großteil der Betroffenen ausmachen, jedoch nicht Teil der hier vorgelegten Studie waren.

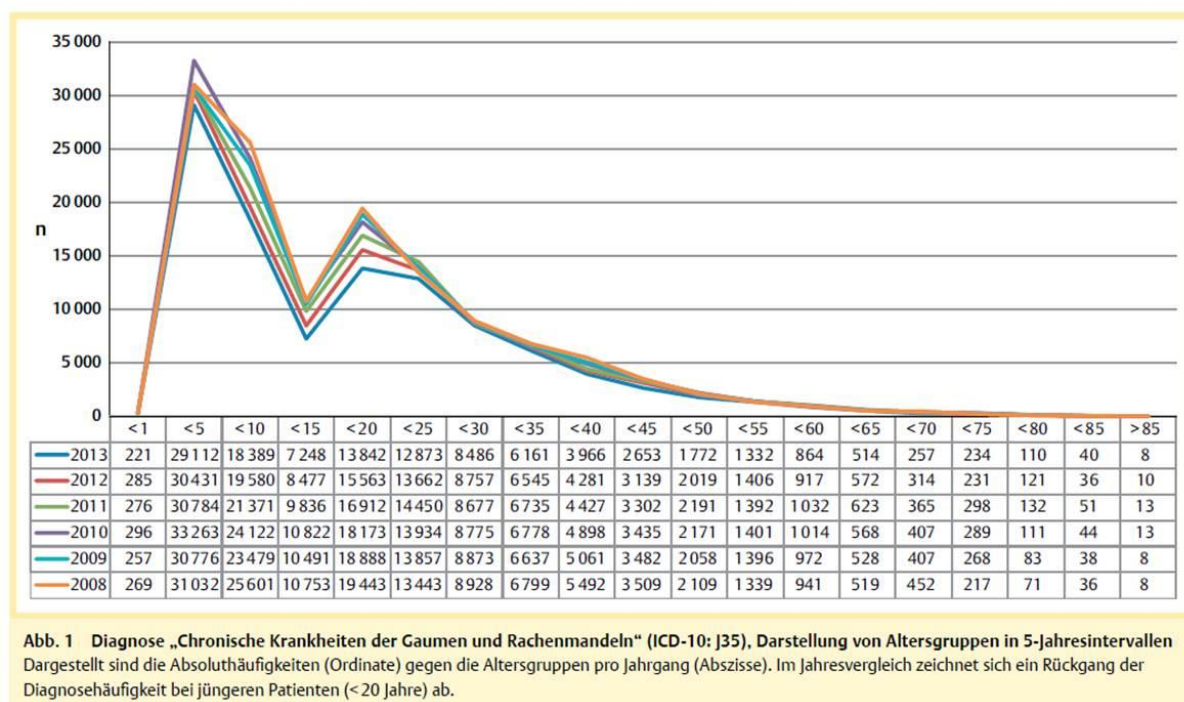


Abbildung 6: Häufigkeit „chronischer“ Erkrankungen der Gaumen- und Rachenmandeln in Abhängigkeit vom Lebensalter. Quelle: Windfuhr JP. Tonsillektomie: offizielle Zahlen und Trends in Deutschland. Laryngo-Rhino-Otol 2016; 95: S88–S109 ¹⁴¹

Interessanterweise waren mehr als 70 % der Teilnehmer weiblich. Eine eindeutige plausible Erklärung hierfür gibt es nicht. Bereits in der Vergangenheit zeigten Analysen großer Patientenzahlen, dass Mädchen und Frauen sich häufiger einer Tonsillektomie unterziehen als Jungen und Männer. So fanden beispielsweise Vestergaard et al. im Rahmen einer Studie in Dänemark, in welcher die Daten von 153.212 Patienten ausgewertet wurden, ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten hinsichtlich der Häufigkeit der Tonsillektomie zu Gunsten weiblicher Patienten. Eine Erklärung dafür konnten sie nicht liefern ¹²⁸. Windfuhr analysierte die Häufigkeit der Diagnose „chronische Tonsillitis“ in Deutschland in den Jahren 2000 - 2013 und kam zu dem Ergebnis, dass im gesamten Zeitraum stets mehr Patientinnen als Patienten von der Diagnose betroffen waren. Auch bei der Häufigkeit der Tonsillektomie mache sich dies bemerkbar. Zwar habe bei den Patientinnen ein deutlicher Rückgang der Operationszahlen dazu geführt, dass sich die Tonsillektomie im Jahr 2013 nicht mehr unter den 50 häufigsten stationären Operationen findet, die Fallzahlen lägen aber in jedem Jahrgang deutlich höher im Vergleich zu Patienten

männlichen Geschlechts¹⁴¹. In der Detailanalyse der Jahrgänge 2010 und 2013 wurde ein eklatanter Unterschied der OP-Häufigkeit zwischen männlichen und weiblichen Patienten in der Altersgruppe vor dem 20. Lebensjahr gefunden. Diese Beobachtung gilt gleichermaßen für die Tonsillektomie und die Adenotonsillektomie. In der Altersgruppe der 15 – 20-jährigen waren sowohl 2010 wie auch 2013 mehr als doppelt so viele Patientinnen wie Patienten in Deutschland tonsillektomiert worden, für die Adenotonsillektomie fand sich sogar ein dreifacher Unterschied, was sich laut Windfuhr wissenschaftlich nicht erklären lasse. Von Spicker wurde publiziert, dass es vor allem im Alter zwischen 10 und 20 Jahren einen Unterschied in der Zahl an Tonsillektomien zwischen weiblichen und männlichen Patienten gibt. In seiner Studie waren im Alter zwischen 16 und 20 Jahren doppelt so viele Patientinnen wie Patienten tonsillektomiert worden. Spicker vermutet eine besondere psychische Konstellation bei den Patientinnen, da vermehrt auffällige Ergebnisse für diese Gruppe im Freiburger Persönlichkeitsinventar und bei einem Drittel sogar ein auffälliges Persönlichkeitsprofil zu beobachten war. Spicker stellte daher die These auf, dass sich psychische Beschwerden in dieser Alters- und Geschlechtsgruppe vermehrt somatisch im Halsbereich manifestieren könnten^{114, 141}. In wieweit sich diese Vermutung auf Patientinnen der hier beschriebenen Studie übertragen lässt, kann retrospektiv nicht geklärt werden. Auffällig war für die Studienärzte allerdings der Eindruck, dass sich weibliche Patienten deutlich schneller und mit deutlich weniger Skepsis zur Teilnahme an der Studie bereit erklärten, als dies bei jungen Männern der Fall war.

Die Teilnehmer wurden zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie gefragt, wie viele Tonsillitis-Episoden sie in den 36 Monaten zuvor durchlebt hatten. In den 12 Monaten vor Einschluss in die Studie sowie in den 12 Monaten davor lag der Median bei 5 - 6 [IQR 2 - 3]. Für den Zeitraum vor diesen 24 Monaten waren die Angaben mit 3,5 - 4 (Median, [IQR 3 - 4]) etwas niedriger. Dies könnte entweder der Realität entsprechen und bedeuten, dass die Patienten erst bei einer höheren Häufigkeit über einen längeren Zeitraum Handlungsbedarf hinsichtlich einer operativen Lösung des Problems der wiederkehrenden Mandelentzündungen sahen. Da allerdings der Zeitraum betroffen ist, der am weitesten in der Vergangenheit liegt, könnte auch ein sogenannter Recall-Bias zu Grunde liegen. Gemeint ist damit eine Erinnerungs-Verzerrung, die dadurch entsteht,

dass die Probanden sich nicht mehr korrekt an die damaligen Begebenheiten erinnern und den Begebenheiten im Nachhinein weniger Bedeutung als ursprünglich zumessen. In diesem Fall besteht für die erfragten Daten eine Ähnlichkeit zum Studiendesign der Fall-Kontroll-Studie, das besonders anfällig für den Recall-Bias ist. Bei diesen Studien werden Patienten zur Ermittlung von Risikofaktoren für bestimmte Krankheiten gefragt, ob bestimmte Risikofaktoren in der Vergangenheit bei ihnen vorlagen. Für diese Art der Befragung ist bekannt, dass sich die Befragten nach längerer Zeit nicht mehr genau an die Begebenheiten in der Vergangenheit erinnern können und daher ungenaue Angaben machen ^{36, 88}. Die Anzahl der angegebenen Tonsillitiden erscheint insgesamt dennoch angemessen und ausreichend hoch, um die dieser Studie zu Grunde liegende Frage mit ausreichender Qualität untersuchen zu können. Außerdem sind die Häufigkeitsangaben der Teilnehmer mit den Empfehlungen der Leitlinien für die Indikation zur Tonsillektomie aufgrund wiederkehrender Mandelentzündungen konform. Zur Zeit der Studienplanung und teilweise der Durchführung lag die seit August 2015 gültige, aktuelle Leitlinie noch nicht vor. Für Kinder waren in den alten Leitlinien die sogenannten Paradise-Kriterien gültig, die sich auf eine Studie von JL Paradise aus dem Jahre 1984 bezogen. Er hatte an einem Kollektiv von 187 Kindern gezeigt, dass eine Tonsillektomie die Häufigkeit wiederkehrender Halsschmerzen signifikant senkt, wenn es vorher innerhalb eines Jahres zu mindestens sieben Episoden mit eitriger Tonsillitis oder in den zurückliegenden zwei Jahren zu mindestens fünf Episoden pro Jahr oder in den zurückliegenden drei Jahren zu mindestens drei Episoden pro Jahr gekommen war ⁸⁰. In der täglichen Routine wurden diese Kriterien von vielen HNO-Ärzten auch, zumindest orientierend, für Erwachsene herangezogen. In den aktuellen deutschen Leitlinien wird gefordert, dass in den der Indikationsstellung vorausgegangenen zwölf Monate mindestens drei bis fünf Episoden einer ärztlich diagnostizierten und mit Antibiotika therapierten Tonsillitis vorgelegen haben sollten und die Zahl in den darauf folgenden sechs Monaten auf mindestens sechs Episoden ansteigt, was dann mindestens sechs Episoden innerhalb von maximal 18 Monaten entspräche ⁹.

5.5 Postoperative Schmerzen

Betrachtet man die Ergebnisse der postoperativen Schmerzerfassung, so zeigt sich, dass die SIPT der klassischen Tonsillektomie deutlich überlegen ist. An allen Tagen und zu jeder Tageszeit waren die Schmerzen auf der Seite der SIPT signifikant geringer. Wie bereits weiter oben angesprochen, war dieses Phänomen ein limitierender Faktor für die Verblindung der Teilnehmer hinsichtlich der Seitenzuordnung der beiden Therapien. Es kam immer wieder vor, dass die Patienten bereits im Rahmen der Aufwachphase im Operationssaal bei noch eingeschränkter Vigilanz von sich aus die Seite der SIPT korrekt benannten und bereits zu diesem Zeitpunkt einen erheblichen Unterschied hinsichtlich der Schmerzintensität wahrnahmen. In **Abbildung 7** sind die verschiedenen Wundsituationen der beiden in dieser Studie angewendeten Operationstechniken nebeneinander dargestellt. Bei der auf der linken Seite dargestellten Wundfläche nach einer klassischen Tonsillektomie sind deutlich die Fasern an der Oberfläche der Pharynxmuskulatur erkennbar, die durch die Operation freigelegt wurden. Hier liegen auch Blutgefäße und Nerven, die durch die Operation eröffnet beziehungsweise verletzt und gereizt werden, wodurch die postoperativen starken Schmerzen sowie das Nachblutungsrisiko erklärbar sind. Obwohl, wie hier gezeigt, in den an der Studie beteiligten Kliniken stets versucht wurde, möglichst gezielt Blutgefäße zu veröden und nicht, wie teilweise anderenorts üblich, das Tonsillenbett mehr oder weniger vollständig und ungezielt zu veröden, so war dennoch auf der Seite der klassischen Tonsillektomie der Schmerz deutlich höher als auf der Seite der SIPT. In der rechten Bildhälfte ist die Wundfläche mit erhaltenem Tonsillenrestgewebe und erhaltener Tonsillenkapsel zu sehen. Hier liegen die Fasern an der Oberfläche der Pharynxmuskulatur nicht frei, sondern sind von einer schützenden Schicht bedeckt, wodurch die Beschwerden, insbesondere der Schmerz, erheblich geringer ausfallen.

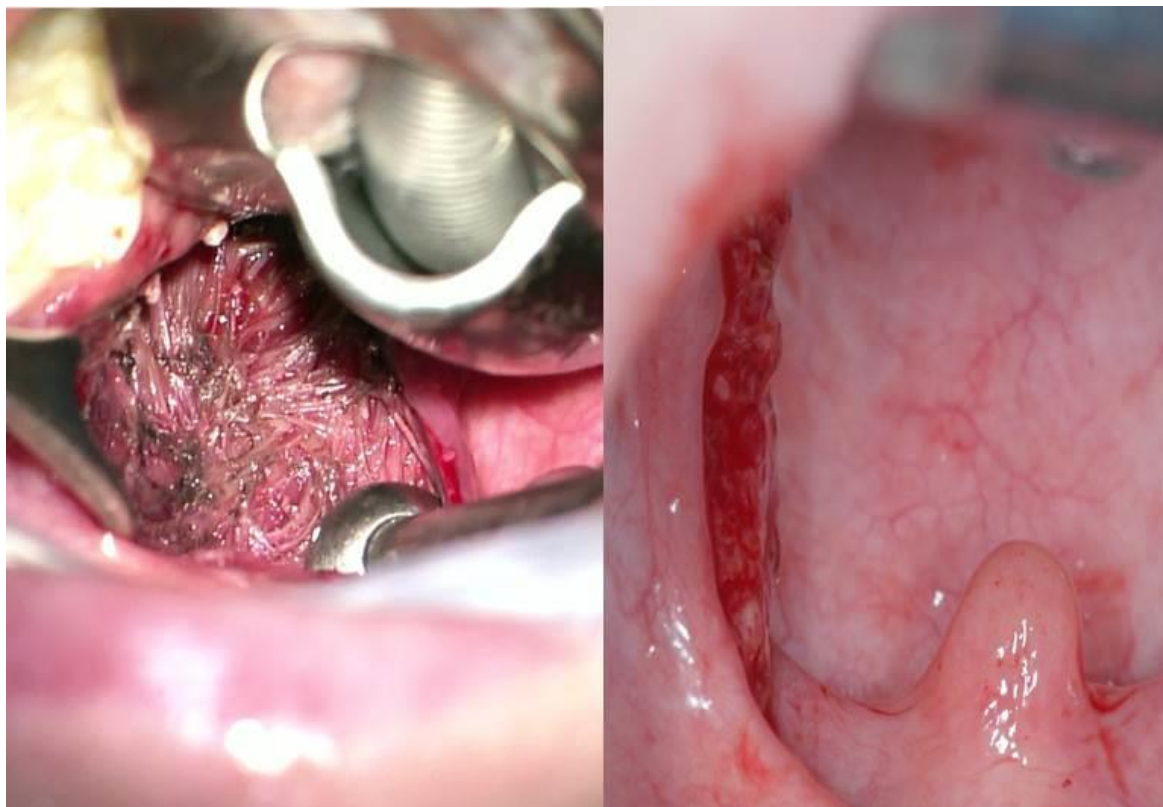


Abbildung 7: Links ist ein Situs nach klassischer Tonsillektomie mit freiliegenden Fasern an der Oberfläche der Pharynxmuskulatur zu sehen. Rechts ist eine Wundfläche mit noch erhaltenem Tonsillenrestgewebe und erhaltener Tonsillenkapsel zu sehen. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. K. Stelter.

Der teilweise erhebliche postoperative Leidensdruck aufgrund des Wundschmerzes nach klassischer Tonsillektomie war einer der entscheidenden Faktoren, die zu der hier vorgestellten Studie geführt haben. Eingriffe an den Mandeln und der hochsensibel innervierten, darunter liegenden Muskulatur sind als Auslöser heftiger Schmerzen hinlänglich bekannt. Die heftige Schmerzsymptomatik bei eigentlich relativ kleinen Wunden kann zu einer Verlängerung des stationären Krankenhausaufenthaltes führen und mit erheblichem Schmerzmittelbedarf einhergehen. Interessanterweise sind hiervon in erster Linie Erwachsene und in deutlich geringerem Maße Kinder betroffen. Versuche in der Vergangenheit, die offenen Wunden zu verschließen oder zu versiegeln blieben ohne signifikanten Erfolg ^{64, 101, 107}. Bessere Erfolge konnten hingegen durch eine postoperative Infiltration von langwirksamen Lokalanästhetika um das Wundbett erzielt werden ¹¹⁸. Der Effekt ist allerdings nur an den ersten beiden Tagen gut ausgeprägt und lässt dann deutlich nach. Passend hierzu zeigte sich bei den Teilnehmern der hier vorgelegten Studie an den ersten beiden Tagen, insbesondere zu Beginn des ersten

postoperativen Tages, ein etwas niedrigeres Schmerzniveau als an den folgenden Tagen. Auffällig an den Schmerzkurven in **Abbildung 4** ist, dass die Schmerzintensität in den Morgenstunden am höchsten angegeben wurde. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass nachts die längste Pause der Analgetikaeinnahme besteht, wohingegen tagsüber meist zu drei bis vier verschiedenen Zeitpunkten die Einnahme erfolgt. Die Werte, die nach einer klassischen Tonsillektomie bei der Schmerzerfassung mittels visueller Analogskala (mit Werten von 0 - 10) zu erwarten sind, liegen laut Literatur, auch bei einem festen Schmerztherapieschema, in der ersten postoperativen Woche um die 5, was etwa mit den hier erhobenen Werten übereinstimmt ¹²⁰. Bei der Tonsillotomie findet man in der Literatur hingegen Werte um die 2 - 3, wobei die Zahlen hauptsächlich aus Studien mit Kindern stammen ^{100, 120}. In der hier vorgelegten Studie liegen die Werte sogar etwas darunter. Hier spielt möglicherweise die Anwendung des langwirksamen Lokalanästhetikums eine Rolle, was in anderen Studien zur Schmerzerhebung nach Tonsillektomie oder Tonsillotomie nicht gegeben war. Cantarella et al. haben im Jahr 2012 eine Studie publiziert, bei der gezeigt werden konnte, dass die intrakapsuläre Tonsillektomie weniger Schmerzen verursacht als die klassische Tonsillektomie ¹⁴. Manche Autoren zweifeln an, dass die intrakapsuläre (SIPT) Tonsillektomie das Schmerzniveau der Tonsillotomie (Klasse I) erreichen kann, Studien hierzu fehlen aber. Der Vergleich der hier erhobenen Daten mit anderen Studien zur Tonsillotomie ist aufgrund der nicht ganz einheitlichen Vorgehensweisen (Injektion von Lokalanästhetika, verschiedene Schmerztherapie-Schemata etc.) nicht möglich. Unumgänglich beim Thema Schmerz ist das Problem, dass dieser ein rein subjektives Phänomen ist und eine Objektivierbarkeit entfällt. Zudem gibt es erhebliche interindividuelle Unterschiede hinsichtlich der Schmerzwahrnehmung zwischen verschiedenen Ethnien, Geschlechtern oder Altersgruppen ^{14, 118, 120}. Abschließend kann aber festgestellt werden, dass die hier erhobenen Daten einen eindeutigen Vorteil der SIPT gegenüber der klassischen Tonsillektomie hinsichtlich des postoperativen schmerzbedingten Leidensdrucks zeigen und dass in dieser Hinsicht eine klare Empfehlung zur SIPT gegeben werden kann.

5.6 Postoperative Nachblutungen

Über den gesamten Beobachtungszeitraum ereigneten sich bei 12,8 % der Teilnehmer Nachblutungen auf der Seite der klassischen Tonsillektomie und damit doppelt so viele

wie auf der Seite der Tonsillotomie (SIPT), wo sich bei 6,4 % der Teilnehmer eine Nachblutung zeigte. Die Häufigkeit der Nachblutungen nach klassischer Tonsillektomie wird in der Literatur sehr heterogen mit Werten zwischen 0 – 20 % angegeben, was sich unter anderem dadurch begründen lässt, dass keine Einigkeit darüber besteht, was als Nachblutung zu werten ist. So geben manche Autoren beispielsweise nur interventionsbedürftige Nachblutungen an^{9, 65, 102, 120, 135, 141}. Häufig werden in der Literatur, insbesondere bei Metaanalysen, Werte von ca. 5 - 6 % angegeben. Somit liegt die in dieser Arbeit gefundene Häufigkeit eher im oberen Bereich. Allerdings sei angemerkt, dass hier alle Blutungen, also auch die selbstlimitierenden, in die Statistik eingegangen sind, sofern die Studienärzte davon Kenntnis erhalten haben. Für die Tonsillotomie (Klasse I) findet man in der Literatur sehr niedrige Häufigkeitsangaben zur postoperativen Nachblutung (um 1 %)^{45, 46, 102}. Mit 6,4 % ist die Häufigkeit bei der hier vorgelegten Arbeit auch auf der Seite der SIPT etwas höher. Die Vergleichbarkeit dieser Zahl mit denen in der Literatur ist aus mehreren Gründen allerdings limitiert. Bei vielen Studien zur Tonsillotomie wurden ausschließlich Kinder untersucht, wohingegen in die hier vorgelegte Arbeit ausschließlich Erwachsene eingeschlossen wurden. Außerdem besteht auch hier wieder das Problem, dass andere Autoren nicht jede Nachblutung erfassen, sondern beispielsweise nur die interventionsbedürftigen oder sogar nur die, die im Operationssaal gestillt werden mussten. Hinzu kommt, dass in den allermeisten Studien eine Tonsillotomie der Klasse I erfolgte, wohingegen hier die Tonsillotomie der Klasse II (SIPT) durchgeführt wurde. Dies stellt einen wichtigen Unterschied dar, da sich in der Nähe der Kapsel der Tonsille durchaus auch kaliberstärkere Gefäße zeigen. Nicht selten kommt es bei der kapselnahen Präparation bereits intraoperativ, trotz der Verwendung der verödenden Radiofrequenztechnik, zu unangenehmen Blutungen, die durch eine bipolare Koagulation gestillt werden müssen. Vergleicht man die Nachblutungsraten der Tonsillektomiewunden mit denen der SIPT-Wunden in der hier vorgelegten Arbeit, zeigt sich dennoch ein Trend zu häufigeren Nachblutungen auf der Seite der klassischen Tonsillektomie. Die Studie war allerdings nicht darauf ausgelegt, diesbezüglich einen signifikanten Unterschied zu demonstrieren. Die Fallzahl ist hierfür zu gering. Daher müsste die Frage, ob die Nachblutungsrate nach einer SIPT signifikant niedriger ist als nach einer klassischen Tonsillektomie, im Rahmen von Studien mit deutlich höheren Teilnehmerzahlen geklärt werden.

In der Literatur findet man Angaben zum Zeitpunkt des Auftretens von Nachblutungen nach Mandeloperationen. Dabei wird häufig zwischen Frühblutungen, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff auftreten, und Spätblutungen mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem fünften und achten postoperativen Tag unterschieden¹²⁰. Wie **Tabelle 2** zu entnehmen ist, zeigt sich eine solche Verteilung bei den hier untersuchten Patienten nicht. Vielmehr traten an allen Tagen der ersten postoperativen Woche sowie auch im Zeitraum nach der Entlassung etwa gleich häufig Nachblutungen auf, allenfalls mit Ausnahme des zweiten postoperativen Tages.

5.7. Entzündungen des Resttonsillengewebes nach stattgehabter SIPT

Im Rahmen der hier vorgelegten Studie wurde innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums von einem Jahr kein Fall bekannt, bei dem es auf der Seite der SIPT oder der TE zu einer Entzündung von Restgewebe („Rest-Tonsillitis“) gekommen ist. Somit konnte im Sinne der Hauptfragestellung der Studie die Nichtunterlegenheit der SIPT im Vergleich zur klassischen TE hinsichtlich der Behandlung rezidivierender Mandelentzündungen gezeigt werden. Zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit ergab die Literatursuche in PubMed keine Treffer für vergleichbare Arbeiten. Somit ist dies die erste prospektive kontrollierte randomisierte klinische Nichtunterlegenheitsstudie, in welcher bei Erwachsenen die Wirksamkeit der SIPT zur Behandlung der rezidivierenden Tonsillitis im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie (klassische Tonsillektomie) untersucht wurde. Gibt man bei PubMed die Suchbegriffe „Tonsillectomy vs. tonsillotomy; tonsillitis“ ein, so erscheint, neben zahlreichen Publikationen zu postoperativer Lebensqualität und zur Wirksamkeit bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (insbesondere bei Kindern), eine Arbeit mit dem Titel „Bipolar radiofrequency tonsillotomy compared with traditional cold dissection tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis“ von Shadman et al. aus dem Iran¹¹⁰. In dieser Arbeit wurde allerdings keine Tonsillotomie der Klasse I oder II durchgeführt, sondern lediglich eine Radiofrequenz-Kryptolyse. Die Autoren kommen auch bei dieser Methode zu der Schlussfolgerung, dass kein signifikanter Unterschied der beiden angewendeten Verfahren (klassische Tonsillektomie und Kryptolyse) hinsichtlich des Erfolgs der Behandlung rezidivierender Tonsillitis besteht. Auch für Kinder, bei denen die

Tonsillotomie häufig aufgrund von hyperplastischen Tonsillen, gegebenenfalls in Verbindung mit obstruktivem Schlaf-Apnoe-Syndrom, angewendet wird, existieren keine ausreichenden Daten zur Effektivität der Tonsillotomie bei rezidivierender Tonsillitis. Einige Studien untersuchten zwar die Häufigkeit von Infektionen der oberen Atemwege oder die Häufigkeit von Halsschmerzen vor und nach Anwendung oben genannter operativer Verfahren, es existieren aber keine Arbeiten, welche explizit das Wiederauftreten der (Rest-)Mandelentzündung untersucht haben. Damit ist die Wertigkeit dieser Arbeiten hinsichtlich der Frage des am besten geeigneten Verfahrens zur Behandlung der wiederkehrenden Mandelentzündung limitiert, da das Ziel einer Mandeloperation nicht primär in der Reduktion „aller“ Halsentzündungen liegt.

5.8. Die SIPT bei wiederkehrender Tonsillitis aus Patientensicht

Bei der Befragung der Patienten zur neuen Operationsmethode (SIPT) zeigte sich ein Jahr nach der Anwendung eine sehr hohe Akzeptanz. Über 90 % der Patienten würden das neue Verfahren zur Behandlung der wiederkehrenden Mandelentzündung weiterempfehlen und als alleiniges Therapieverfahren befürworten. Weniger als 10 % der Teilnehmer konnten sich nicht entscheiden, welches Verfahren weiter zu empfehlen oder als alleinige Standardtherapie anzuwenden sei. Abgelehnt wurde die SIPT von keinem Teilnehmer. Ebenso gab es keinen Teilnehmer, der die klassische Tonsillektomie als alleiniges Therapieverfahren befürwortete. Diese Daten spiegeln eine hohe Patientenzufriedenheit mit dem neuen Verfahren (SIPT) wider, und können somit als gewichtiges Argument für die künftige Anwendung der SIPT bei Erwachsenen mit wiederkehrender Tonsillitis erachtet werden.

6. Schlussfolgerungen und Ausblick

6.1. Neue Operationstechnik bei rezidivierender Tonsillitis - eine kleine Revolution in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde?

Wie alt das Verfahren der klassischen Tonsillektomie tatsächlich ist, lässt sich sicherlich nicht beantworten. Allerdings reichen die historischen Aufzeichnungen bis weit in die Vergangenheit zurück. So soll es bereits im Jahre 700 vor Christus zur Anwendung dieses Verfahrens bei Patienten mit wiederkehrenden Entzündungen der Gaumenmandeln gekommen sein. Mit Einführung anästhesiologischer Verfahren Anfang des 20. Jahrhunderts stieg die Zahl der Tonsillektomien dann deutlich an¹²⁰. Bereits im Jahr 1930 wurde eine Studie zur Wirksamkeit der Tonsillektomie bei Patienten mit Mandelentzündungen publiziert⁵². Weitere folgten in den Jahren 1963, 1967 und 1970^{68, 70, 97}. Mithin handelt es sich bei der klassischen Tonsillektomie um eine sehr alte und weltweit verbreitete Operationsmethode, die heutzutage noch vielfache Anwendung findet. Die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit könnten – zusammen mit Erkenntnissen künftiger Arbeiten - dazu führen, dass von der klassischen Tonsillektomie künftig Abstand genommen wird, wenn es um die operative Therapie bei wiederkehrenden Mandelentzündungen geht. Sollten die Nachbeobachtungen des hier untersuchten Kollektivs sowie die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen zeigen, dass die SIPT der klassischen Tonsillektomie auch langfristig hinsichtlich der Reduktion der Episoden mit akuter Tonsillitis nicht unterlegen ist, so dürfte es schwer zu rechtfertigen sein, dass Patienten die vergleichsweise hohe Morbidität der klassischen Tonsillektomie weiterhin zugemutet wird. Eine Änderung der operativen Strategie, weg von einem belastenden und risikobehafteten Eingriff hin zu einem schonenden und risikoärmeren Eingriff, würde nicht nur das Wohlbefinden und die Sicherheit des Patienten erhöhen, sondern auch zu einer signifikanten Reduktion der Kosten im Gesundheitswesen führen. Als Gründe sind hier eine durch die niedrigere Morbidität der SIPT bedingte Reduktion der postoperativen Liegedauer, die Reduktion der operativen Eingriffe zur Blutstillung (mit erneuter postoperative Verweildauer) und die zu erwartende Reduktion des Bedarfs an Schmerzmedikamenten zu nennen.

Die operative Therapie bei Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen steht vor allem deswegen häufig in der Kritik, weil diese in der Regel in einer klassischen Tonsillektomie besteht, welche mit den oben ausführlich diskutierten Problemen, insbesondere der relativ hohen Morbidität, vergesellschaftet ist. Dies hat erhebliche Auswirkungen auf die Indikationsstellung und die Formulierung von Empfehlungen, etwa in Leitlinien. In der aktuellen Leitlinie zur Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln wird zu einer Metaanalyse von Burton et al. Stellung genommen. In den Schlussfolgerungen zu dieser Metaanalyse heißt es unter anderem, dass dem Nutzen des Eingriffs (klassische Tonsillektomie) die Nachteile wie Blutungskomplikationen und postoperative Schmerzen gegenüber gestellt werden müssen. Dies führt dazu, dass die Autoren der Leitlinie empfehlen, sehr strenge Kriterien für die Anwendung der klassischen Tonsillektomie bei Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen zu Grunde zu legen. So fordert die aktuelle deutsche Leitlinie aus dem Jahr 2015, dass innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten mindestens 6 Episoden einer eitrigen, mit Antibiotika therapierten Tonsillitis vorgelegen haben müssen, damit die Tonsillektomie als Therapieoption in Betracht gezogen werden kann. Man stelle sich vor, dass ein Arbeitnehmer sich bei jeder Episode 1 - 2 Wochen arbeitsunfähig meldet. Das könnte eine Abwesenheit von der Arbeitsstelle in der Größenordnung eines Vierteljahres bedeuten, ehe man sich für die Tonsillektomie entscheiden kann. Dies dürfte sowohl bei Arbeitgebern als auch bei Arbeitnehmern für Unverständnis sorgen und den HNO-Arzt damit vor die Herausforderung stellen, den Patient vor einer OP-Entscheidung so lange hinhalten zu müssen bis die in der Leitlinie geforderten strengen Kriterien erfüllt sind. Weicht der praktisch tätige HNO-Arzt zu häufig von den Empfehlungen der Leitlinie ab, so setzt er sich selbst dem Risiko aus, im Falle unerwünschter Ereignisse medikolegale Schwierigkeiten zu bekommen. Ein weniger risikobehaftetes Operationsverfahren wie die SIPT könnte dazu führen, dass die Nutzen-Risiko-Abwägungen des Eingriffs deutlich günstiger ausfallen und somit die Indikation weit weniger streng gestellt werden müsste. Damit könnte Patienten mit wiederkehrender Tonsillitis frühzeitiger geholfen und ein Teil des Leidenswegs erspart werden.

6.2. Multicenter-Studien und Einschluss von Kindern

In der hier vorgelegten Studie wurde die Tonsillotomie der Klasse II (SIPT) angewendet und untersucht. Dies geschah in der Annahme, dass die Effektivität des Verfahrens umso höher ist, je mehr des zur Entzündung neigenden Gewebes abgetragen wird, wobei zugleich die schützende Schicht der Tonsillenkapsel belassen werden sollte. Aufbauend auf den hier erhobenen Daten und Erkenntnissen sollten nun größer angelegte Multicenter-Studien mit höheren Patientenzahlen sowie unter dem Einschluss auch minderjähriger Patienten folgen, um die Schlussfolgerungen zu verifizieren und das Indikationsspektrum auf Kinder auszudehnen. In diesem Zusammenhang wäre es lohnenswert, auch die Effektivität der Anwendung der deutlich einfacher durchführbaren Klasse-I-Tonsillotomie bei Patienten mit wiederkehrender Mandelentzündung zu untersuchen. Möglicherweise genügt es, etwa die Hälfte des Mandelgewebes mit einem Großteil der Tonsillenkrypten abzutragen, die eventuell ein Keimreservoir darstellen. Möglicherweise käme dann sogar ein noch einfacheres und noch weniger risikobehaftetes Verfahren zur Behandlung der wiederkehrenden Tonsillitis in Frage. Darüber hinaus sollte versucht werden, die Nachbeobachtungszeiträume auf drei, fünf und möglichst auch auf zehn Jahre auszudehnen, da der Langzeiteffekt der Tonsillotomie hinsichtlich der Beseitigung wiederkehrender Mandelentzündungen noch unklar ist.

7. Zusammenfassung

Unter rezidivierender Tonsillitis versteht man wiederkehrende akute Entzündungen der Gaumenmandeln mit typischerweise einige Wochen bis Monate dauernden beschwerdefreien oder beschwerdearmen Intervallen, wobei eine konkrete Anzahl an Entzündungsepisoden (pro Zeiteinheit), welche die Diagnose rechtfertigt, nicht definiert ist. Die genauen pathophysiologischen Hintergründe dieser Erkrankung sind noch unzureichend verstanden. Die Diagnose „Tonsillitis“ wird typischerweise durch klinische, nicht-apparative Diagnostik gestellt. In der Regel zeigen sich gerötete Tonsillen mit mehr oder weniger ausgeprägten weißlichen oder gelblichen Auflagerungen. Der Patient leidet an beidseitigen Halsschmerzen mit begleitender zervikaler Lymphadenopathie und eventuell Fieber. Husten fehlt bei der bakteriellen Tonsillitis typischerweise. Therapeutisch kommen vor allem Analgetika und Antiphlogistika sowie supportive Maßnahmen (z. B. Flüssigkeitssubstitution) zum Einsatz, daneben beim Verdacht auf das Vorliegen einer bakteriellen Infektion oder dem Nachweis einer solchen auch Antibiotika. Im Falle rezidivierender Tonsillitiden kann eine operative Entfernung der Gaumenmandeln (Tonsillektomie) indiziert sein. Aufgrund der vergleichsweise hohen Morbidität dieses eher kleinen chirurgischen Eingriffs sind die Kriterien für die Indikationsstellung inzwischen besonders streng. Die schwerwiegendsten Risiken sind starke postoperative Schmerzen und, mitunter gefährlich verlaufende, Nachblutungen. Laut aktueller deutscher Leitlinie sind innerhalb des der Operation vorausgehenden Jahres mindestens sechs Tonsillitis-Episoden erforderlich, um den Eingriff zu rechtfertigen. Die am weitesten verbreitete Operationsmethode (Goldstandard) ist die vollständige Mandelentfernung durch die „kalte“ Dissektion. Die Operationsmethode der Tonsillotomie, bei der eine unvollständige Entfernung der Gaumenmandel erfolgt, so dass eine schützende Gewebeschicht auf der darunterliegenden, empfindlichen Pharynxmuskulatur verbleibt, ist bekanntermaßen mit einer deutlich geringeren Morbidität assoziiert. Dabei handelt es sich ebenfalls um ein weit verbreitetes Verfahren, welches auch bei Kindern zur Anwendung kommt. Allerdings gehört diese Technik bisher nicht zu den anerkannten Therapiestrategien zur Behandlung von Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen. Sie wird vorwiegend bei Patienten mit obstruktiven Beschwerden in Folge hyperplastischer Tonsillen eingesetzt. Die

Teilentfernung der Tonsille war, insbesondere bei Patienten mit rezidivierender Tonsillitis, einige Jahrzehnte lang geradezu in Verruf geraten. Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse legen allerdings nahe, dass dies zu Unrecht der Fall war. In den aktuellen deutschen Leitlinien taucht die Tonsillotomie erstmals als mögliche Therapieoption für Menschen mit wiederkehrenden Mandelentzündungen auf, obgleich hierfür noch keine gute wissenschaftliche Grundlage existiert. Ziel der hier vorgelegten Arbeit war es daher, zu untersuchen, ob die Tonsillotomie mit ihrer geringeren postoperativen Morbidität und kürzeren postoperativen Hospitalisierungszeit eine therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie beim Erwachsenen mit rezidivierenden Tonsillitiden darstellt und die Häufigkeit rezidivierender Tonsillitiden genauso effektiv reduzieren bzw. das Auftreten rezidivierender Tonsillitiden genauso gut beseitigen kann wie die klassische Tonsillektomie.

Bei der hier vorgestellten Arbeit handelt es sich um eine prospektive randomisierte kontrollierte klinische Nichtunterlegenheitsstudie mit intraindividuellem Design, an der zwei Zentren beteiligt waren. Eingeschlossen wurden Patienten mit rezidivierender Tonsillitis in der Vorgeschichte, die das 18. Lebensjahr vollendet hatten. Jeder Teilnehmer erhielt nach einer Randomisierung auf einer Seite eine klassische Tonsillektomie und auf der anderen Seite eine Tonsillotomie. Während der Nachbeobachtungsphase wurden in den ersten sechs Tagen Protokolle über Schmerzen und Nachblutungen sowie andere unerwünschte Ereignisse von den Patienten geführt (sekundäre Zielkriterien). In den darauf folgenden Wochen wurden weiterhin unerwünschte Ereignisse wie Spätnachblutungen erfasst. In den zwölf Monaten nach dem Eingriff wurden Halsschmerzepisoden mit Seitenangabe sowie ärztlich verifizierte Entzündungen des Resttonsillengewebes beziehungsweise des ehemaligen Resektionsareals (primäres Zielkriterium) dokumentiert. In der Studie sollte gezeigt werden, dass die Tonsillotomie dem bisherigen Goldstandard (der klassischen Tonsillektomie) hinsichtlich des Wiederauftretens von Entzündungen des (Rest-)Mandelgewebes nicht signifikant unterlegen ist. Als Toleranzgrenze wurden 10 % festgelegt, so dass die Nichtunterlegenheit der neuen Methode dann angenommen werden sollte, wenn der Anteil der Fälle, in denen nach Anwendung der neuen Operationsmethode (SIPT) Entzündungen im Bereich des Tonsillenbetts (im Sinne einer Resttonsillitis) auftreten und nach Anwendung der herkömmlichen Methode

(Tonsillektomie mit Dissektionstechnik auf der Gegenseite) nicht auftreten, kleiner ist als 10 %. In diesem Falle könnte die neue Operationsmethode dem Patienten guten Gewissens als schmerzärmere Alternative zur herkömmlichen Tonsillektomie angeboten werden. Für die Studie liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Universität München vor.

Es wurden 80 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen, von denen 78 das Protokoll beendeten. Bei einem Patienten konnte die Tonsillotomie aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden, was zum „drop-out“ führte. Eine Patientin war nach einem Jahr nicht mehr erreichbar, so dass kein abschließender Fragebogen vorlag. In den ersten sechs Tagen nach dem Eingriff war an allen Tagen und zu jedem der untersuchten Tageszeitpunkte ein signifikanter Seitenunterschied in der Schmerzwahrnehmung vorhanden, wobei stets die Seite, auf der eine Tonsillotomie durchgeführt worden war, die schmerzärmere Seite war. Ferner zeigte sich für diesen Zeitraum ein Trend zu häufigeren Nachblutungen auf der Seite der klassischen Tonsillektomie im Vergleich zur Seite der Tonsillotomie. Eine Aussage hinsichtlich eines signifikanten Unterschieds ist bei der gegebenen Teilnehmerzahl nicht möglich. Bei keinem Probanden trat in den zwölf Monaten nach der Operation eine Restgewebstonsillitis nach Tonsillotomie oder Tonsillektomie auf. Es ergab sich eine signifikante Nichtunterlegenheit der neuen Methode gegenüber der alten. 95 % der Teilnehmer würden anderen Patienten mit ähnlichen Beschwerden die Tonsillotomie zur operativen Therapie weiterempfehlen, 5 % der Teilnehmer waren unentschlossen, keiner sprach sich gegen eine Weiterempfehlung der Tonsillotomie aus. 91 % der Teilnehmer würden die Tonsillotomie der Tonsillektomie für die operative Therapie der rezidivierenden Tonsillitis vorziehen.

Von namhaften Autoren wurden in der jüngsten Vergangenheit randomisierte, kontrollierte Studien mit adäquatem Design gefordert, um zu klären, ob die kapselerhaltende partielle Tonsillektomie die klassische, extrakapsuläre Tonsillektomie mit ihren intra- und postoperativen Problemen bei Erwachsenen und Kindern mit wiederkehrender Tonsillitis ersetzen kann. In der hier vorgelegten Arbeit wurde diese Fragestellung erstmals im Rahmen einer solchen Studie untersucht. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Tonsillotomie eine risikoärmere und für die Patienten weniger belastende Operationsmethode ist als die klassische Tonsillektomie, wobei ein

gleichwertiger therapeutischer Nutzen zu erwarten ist. Eine Änderung der operativen Strategie, weg von der Tonsillektomie und hin zur Tonsillotomie, würde nicht nur das Wohlbefinden und die Sicherheit des Patienten erhöhen, sondern auch zu einer signifikanten Reduktion der Kosten im Gesundheitswesen führen. Darüber hinaus könnte die Nutzen-Risiko-Abwägung eines operativen Eingriffs deutlich günstiger ausfallen wodurch die Indikationsstellung weniger streng sein müsste und betroffenen Patienten frühzeitiger geholfen werden könnte. Aufbauend auf den hier erhobenen Daten und Erkenntnissen sollten nun größer angelegte Multicenter-Studien mit höheren Patientenzahlen sowie unter dem Einschluss auch minderjähriger Patienten folgen, um die Schlussfolgerungen zu verifizieren, das Indikationsspektrum auf Kinder zu erweitern und Vorbehalte gegenüber der Tonsillotomie als therapeutische Option bei wiederkehrender Tonsillitis zu reduzieren.

8. Literatur

- 1 84. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO KHC).
http://www.hno.org/presse/download/PM_Mandelentfernung_2013.pdf, downloaded 25.11.2014.
- 2 Acevedo J, Shah R, Brietzke S. Systematic review of complications of tonsillotomy versus tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 871-879.
- 3 Altman D, Schulz K, Mohrer D, et al. CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001; 134: 663-694.
- 4 Arikan O, Ozcan S, Kazkayasi M, Akpinar S, Koc C. Preincisional infiltration of tonsils with ropivacaine in post-tonsillectomy pain relief: double-blind, randomized, placebo-controlled intraindividual study. *J Otolaryngol* 2006; 35: 167-172.
- 5 AWMF. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation.html>, downloaded 17.6.2016
- 6 Baugh R, Archer S, Mitchell R, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: 1-30.
- 7 Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-639.
- 8 Belussi L, Marchisio P, Materia E, Passali F. Clinical guideline on adenotonsillectomy: the Italian experience. *Adv Otorhinolaryngol* 2011; 72: 142-145.
- 9 Berner R, Steffen G, Toepfner N, Waldfahrer F, Windfuhr J. Sk2-Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“. AWMF-Register Nr. 017/024, Stand 08/2015; <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-024.html>, downloaded 17.07.2016.
- 10 Böck A, Popp W, Herkner K. Tonsillectomy and the immune system: a long-term follow up comparison between tonsillectomized and non-tonsillectomized children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251: 423-427.
- 11 Bolande R. Ritualistic surgery – circumcision and tonsillectomy. *The New England Journal of Medicine* 1969; 280: 591-596.

- 12 Boutron I, Estellat C, Guittet L, et al. Methods of Blinding in Reports of Randomized Controlled Trials Assessing Pharmacologic Treatments: A Systematic Review. *PLoS Med* 2006; 3: 1931-1939.
- 13 Brandtzaeg P. The B-cell development in tonsillar lymphoid follicles. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996: 55-59.
- 14 Cantarella G, Viglione S, Forti S, Minetti A, Pignataro L. Comparing postoperative quality of life in children after microdebrider intracapsular tonsillotomy and tonsillectomy. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39: 407-410.
- 15 Casey J, Pichichero M. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. . *Pediatrics* 2004; 113: 866-869.
- 16 Centor R, Witherspoon J, Dalton H, Brody C, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981; 1: 239-246.
- 17 Chang C, Thrasher R. Coblation cryptolysis to treat tonsil stones: a retrospective case series. *Ear Nose Throat J* 2012; 91: 238-254.
- 18 Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther* 2011; 33: 48-58.
- 19 Cingi C, Songu M, Ural A, et al. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis. multicentre, prospective, randomized, double –blinded, placebo controlled study. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 620-625.
- 20 Dagnelie C, van der Graaf Y, de Melker R. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract* 1996; 46: 589-593.
- 21 Dalton R, Abedi E, Sismanis A. Bilateral peritonsillar abscesses and quinsy tonsillectomy. *J Natl Med Assoc* 1985; 77: 807-812.
- 22 Davies J, Coatesworth A. Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on post-operative pain. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2005; 30: 572-573.
- 23 Del Mar C, Glasziou P, Spinks A. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Sys Rev* 2006: CD000023.

- 24 Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization 2005,. The Current Evidence for the Burden of Group A Streptococcal Diseases, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69063/1/WHO_FCH_CAH_05.07.pdf?ua=1&ua=1. 2005, downloaded 11.08.2016.
- 25 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-14_Langfassung_ZD.pdf, downloaded 25.8.2015.
- 26 Dhiwakar M, Clement W, Supriya M, McKerrow W. Antibiotics to reduce post-tonsillectomy morbidity. The Cochrane database of systematic reviews 2012; 12: CD005607.
- 27 Drucker M, Drucker I, Neter E, et al. Cell mediated immune responses to bacterial antigens on human mucosal surfaces. Adv Exp Med Biol 1978; 107: 479-488.
- 28 Erickson B, Larson D, St Sauver J, Meverden R, Orvidas L. Changes in incidences and indications of tonsillectomy and adenotonsillectomy, 1970-2005. Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 140: 894-901.
- 29 European Medicines Agency. Guideline for good clinical practice E6(R2), 2015, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/08/WC500191488.pdf , downloaded 15.5.2017.
- 30 Feldmann H. 2000 year history of tonsillectomy. Images from the history of otorhinolaryngology, highlighted by instruments from the collection of the German Medical History Museum in Ingolstadt. Laryngorhinootologie 1997; 76: 751-760.
- 31 Finkelstein Y, Talmi Y, Ophir D, Berger G. Laser cryptolysis for the treatment of halitosis. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 131: 372-377.
- 32 Fischer Y, Gronau S. Identification and evaluation of obstructive sleep apnea in children before adenotonsillectomy using evaluative surveys. Laryngorhinootologie 2005; 84: 121-135.
- 33 Friday G, Paradise J, Rabin B, et al. Serum immunoglobulin changes in relation to tonsil and adenoid surgery. Ann Allergy 1992; 69: 225-230.
- 34 Garbe E, Röhmle J, Gundert-Remy U. Clinical and statistical issues in therapeutic equivalence trials. Eur J Clin Pharmacol 1993; 45: 1-7.
- 35 Gerloff K. HNO Univ. Klinik Königsberg i. Pr. Zur Frage der Tonsillotomie im Kindesalter. Z für Laryngologie, Rhinologie und Otologie 1933; 24: 255-264.

- 36 Gigerenzer G. How to make cognitive illusions disappear: Beyond Heuristics and Biases. *European review of social psychology* 1991; 2: 83–105.
- 37 Goldberg S, Shatz A, Picard E, et al. Endoscopic findings in children with obstructive sleep apnea: effects of age and hypotonia. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 205-210.
- 38 Greiner S. Zur Komplikationshäufigkeit nach Tonsillektomie und Adenotonsillektomie bei Kindern. Dissertation aus der HNO Klinik der Ruhr Universität Bochum 1995.
- 39 Gronau S, Fischer Y. Tonsillotomy. *Laryngorhinootologie* 2005; 84: 685-690.
- 40 Günnel F. Healing processes at the tonsil stump after tonsillotomy or incomplete tonsillectomy. *Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 1955; 166: 419-443.
- 41 Guyatt G, Cairns J, Churchill D, et al. Evidence-based Medicine. A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. *J Am Med Ass* 1992; 268: 2420–2425.
- 42 Guyatt G, Rennie D. User's Guides to the Medical Literature. *J Am Med Ass* 1993; 270: 2096–2097.
- 43 Haegner U, Handrock M, Schade H. "Ultrasound tonsillectomy" in comparison with conventional tonsillectomy. *HNO* 2002; 50: 836-843.
- 44 Hayward G, Thompson M, Perera R, Glasziou P, Del Mar C, Heneghan C. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. *Cochrane Database Sys Rev* 2012; 10: CD008268.
- 45 Helling K, Abrams J, Bertram W, Hohner S, Scherer H. Laser tonsillectomy in tonsillar hyperplasia of early childhood. *HNO* 2002; 50: 470-478.
- 46 Hessen-Sodermann A, Ericsson E, Hemlin C, et al. Reduced risk of primary postoperative hemorrhage after tonsil surgery in Sweden. Results from the National Tonsil Surgery Register in Sweden covering more than 10 years and 54,696 operations. *Laryngoscope* 2011; 121: 2322-2326.
- 47 Hill H. Group A streptococcal carrier versus acute infection: the continuing dilemma. *Clinical infection diseases* 2010; 50: 491-492.
- 48 Huber K, Sadick H, Maurer J, Hormann K, Hammerschmitt N. Tonsillotomy with the argon-supported monopolar needle-first clinical results. *Laryngorhinootologie* 2005; 84: 671-675.

- 49 Hultcrantz E, Ericsson E, Hemlin C, Hessén-Söderman A, Roos K, Sunnergren O *et al.* Paradigm shift in Sweden from tonsillectomy to tonsillotomy for children with upper airway obstructive symptoms due to tonsillar hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2531-2536.
- 50 Isaacson G. Pediatric intracapsular tonsillectomy with bipolar electrosurgical scissors. *Ear Nose Throat J* 2004; 83: 704-706.
- 51 Jensen A, Fago-Olsen H, Sorensen C, Kilian M. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis. *PLoS One* 2013; 8: e56418.
- 52 Kaiser A. Results of tonsillectomy. A comparative study of twenty-two hundred tonsillectomized children with an equal number of controls three and ten years after operation. *JAMA* 1930; 95: 837-842.
- 53 Kassenärztliche Bundesvereinigung. Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 und § 137 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Tonsillotomie bei chronischer Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113: B211.
- 54 Kaygusuz I, Godekmerdan A, Karlidag T, et al. Early stage impact of tonsillectomy on immune functions of children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1311-1315.
- 55 Kaygusuz I, Alpay H, Godekmerdan A, et al. Evaluation of long-term impacts of tonsillectomy on immune functions of children: a follow-up study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73: 445-449.
- 56 Klug T, Henriksen J, Fuursted K, Ovesen T. Significant pathogens in peritonsillar abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 619-627.
- 57 Klug T, Henriksen J, Rusan M, Fuursted K, Ovesen T. Bacteremia during quinsy and elective tonsillectomy: an evaluation of antibiotic prophylaxis recommendations for patients undergoing tonsillectomy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2012; 17: 298-302.
- 58 Krespi Y, Kizhner V. Laser tonsil cryptolysis: In-office 500 cases review. *Am J Otolaryngol* 2013; 34: 420-424.
- 59 Lange S, Bender R, Ziegler A. Äquivalenzstudien und Nicht-Unterlegenheitsstudien. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: e53-e56.
- 60 Leinbach R, Markwell S, Colliver J, Lin S. Hot versus cold tonsillectomy: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 360-364.

- 61 Lescanne E, Chiron B, Constant I, et al. Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129: 264-271.
- 62 Lewis J. Cryosurgery: its value and limitations. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet* 1966; 47: 25-35.
- 63 Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth A. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ* 1997: 350-352.
- 64 Lopez R, Gabriel R, Cantero P, Moreno O, Fernandez B, Mate J. Association of MALTectomy (appendectomy and tonsillectomy) and inflammatory bowel disease: a familial case-control study. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 303-314.
- 65 Luckhaupt H. Tonsillektomie, Adenotomie, Paukenergüsse. *Verhandlungsbericht 1999 der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde*. Springer Verlag Berlin 1999, pp 121–124.
- 66 Luebbers C, Luebbers W. Die Roedermethode. *HNO Nachrichten* 2010; 1: 57-59.
- 67 Luebbers W, Luebbers C. Die Mandelguillotine von Fahnstock (1832). *HNO-Nachrichten* 2007; 1: 64-65.
- 68 Mawson S, Adlington P, Evans M. A controlled study evaluation of adeno-tonsillectomy in children. *The Journal of Laryngology and Otology* 1967; 81: 777-790.
- 69 McIsaac W, Kellner J, Aufricht P, Vanjaka A, Low D. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004; 291: 1587-1595.
- 70 McKee W. A controlled study of the effects of tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Br J Prev Soc Med* 1963; 17: 133-140.
- 71 Mistik S, Gokahmetoglu S, Balci E, Onuk F. Sore throat in primary care project: a clinical score to diagnose viral sore throat. *Fam Pract* 2015; 32: 263-268.
- 72 Mitchelmore I, Reilly P, Hay A, Tabaqchali S. Tonsil surface and core cultures in recurrent tonsillitis: prevalence of anaerobes and beta-lactamase producing organisms. *Euro J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 542-548.
- 73 Moher D, Schulz K, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Lancet* 2001; 357: 1191-1194.
- 74 Moore N. Forty years of ibuprofen use. *Int J Clin Pract Suppl* 2003: 28-31.

- 75 Muche-Borowski C, Kopp I. Wie eine Leitlinie entsteht. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2011; 25: 217–223.
- 76 Mucke W, Huber H, Ritter U. The microbe colonization of the palatine tonsil of healthy school age children. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1994; 196: 70-74.
- 77 Nave H, Gebert A, Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. *Anat Embryol* 2001; 204: 367-373.
- 78 Nemati S, Banan R, Kousha A. Bipolar radiofrequency tonsillotomy compared with traditional cold dissection tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143: 42-47.
- 79 Österreichische Gesellschaften für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde KuH, Kinder- und Jugendheilkunde,. Gemeinsame Empfehlung zur Entfernung der Gaumenmandeln (Tonsillektomie). *Monatsschr Kinderheilkd* 2008; 3: 268-271.
- 80 Paradise J, Bluestone C, Bachman R, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984; 310: 674-683.
- 81 Paulussen C, Claes J, Claes G, et al. Adenoids and tonsils, indications for surgery and immunological consequences of surgery. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica* 2000; 54: 403-408.
- 82 Perry M, Slipka J. Formation of the tonsillar corpuscle. *Func Dev Morphol* 1993; 3: 165-168.
- 83 Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunol Today* 1998; 19: 414-421.
- 84 Pfaar O, Spielhaupter M, Schirkowski A, et al. Treatment of hypertrophic palatine tonsils using bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (RFITT). *Acta Otolaryngol* 2007; 23: 1-6.
- 85 Piaggio G, Elbourne D, Altman D, et al. CONSORT group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 2006; 295: 1152-1160.
- 86 Piaggio G, Elbourne D, Pocock S, et al. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: Extension of the CONSORT 2010 statement. *JAMA* 2012; 308: 2594-2604.
- 87 Pittler M, Blümle A, Meerpohl J, Antes G. CONSORT 2010: Aktualisierte Leitlinie für Berichte randomisierter Studien im Parallelgruppen-Design. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: e20-e23.

- 88 Pohl R. *Cognitive Illusions. A Handbook on fallacies and biases in thinking, judgement and memory*. Psychology Press, Taylor and Francis Group, Hove, New York, 2004, p. 2-14.
- 89 Proenca-Modena J, Pereira Valera F, Jacob M, et al. High rates of detection of respiratory viruses in tonsillar tissue from children with chronic adenotonsillar disease. *PLoS One* 2012; 7: e42136.
- 90 Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? . *Pediatrics* 1987; 80: 6-12.
- 91 Ramirez-Camacho R, Gonzalez-Tallon A, Gomez D, et al. Environmental scanning electron microscopy for biofilm detection in tonsils. *Acta Otorinolaringol Esp* 2008; 59: 16-20.
- 92 Randel A. AAO-HNS Guidelines for Tonsillectomy in Children and Adolescents. *Am Fam Pysician* 2011; 84: 566-573.
- 93 Reiß M. *Facharztwissen HNO-Heilkunde – Differenzierte Diagnostik und Therapie*. Springer Medizin Verlag 2009.
- 94 Reiß M. Diskussion zu dem Beitrag “Die Tonsillektomie im Kindesalter“ in Heft 49/2008 des Deutschen Ärzteblattes. *Deutsches Ärzteblatt* 2009; 106: 196.
- 95 Robb P, Bew S, Kubba H, et al. Tonsillectomy and adenoidectomy in children with sleep-related breathing disorders: consensus statement of a UK multidisciplinary working party. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: 371-373.
- 96 Rothwell L, Greene J, Podolsky S, Jones D. Assessing the Gold Standard - lessons from the history of RCTs. *N Eng J Med* 2016; 374: 2175–2181.
- 97 Roydhouse N. A controlled study of adenotonsillectomy. *Archives of Otolaryngology* 1970; 92: 611-616.
- 98 S K. Sinn und Unsinn des Tonsillenabstrichs. *MMW - Fortschritte der Medizin* 2016; 158: 54–59
- 99 Sachs L. *Angewandte Statistik*, vol. 8. Ausgabe. Springer-Verlag, Berlin, 1997 S. 433.
- 100 Salam M, Cable H. Post-tonsillectomy pain with diathermy and ligation techniques. A prospective randomized study in children and adults. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992; 17: 517-519.

- 101 Sampaio A, Pinheiro T, Furtado P, Araujo M, Oliveira C. Evaluation of early postoperative morbidity in pediatric tonsillectomy with the use of sucralfate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 645-651.
- 102 Scherer H. Therapie bei schlafbezogenen Atemstörungen – Adenotomie und Tonsillen Chirurgie im Kindesalter -Tonsillotomie versus Tonsillektomie, Pro und Contra. 46. Fortbildung für Hals-Nasen-Ohrenärzte. http://www.fg-hno-aerzte.de/tl_files/pdf/referate2012/rt%2017_scherer.pdf, downloaded 25.11.2014.
- 103 Scherer H. Tonsillotomy versus tonsillectomy. *Laryngorhinootologie* 2003; 82: 754-755.
- 104 Scholz H, Berner R, Duppenenthaler A, Forster J, Töpfer N. Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A. *Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), DGPI Handbuch, Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*, 6. überarbeitete Auflage edn. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2013.
- 105 Schröitzlmaier F, Geerke L, Kisser U, Reichel C, Vögele S, Stelter K. Optical magnification devices in tonsillectomy: a prospective randomised clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 3031-3037.
- 106 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat and indications for tonsillectomy - A national clinical guideline, 2010; <http://www.sign.ac.uk/assets/sign117.pdf>, downloaded 11.06.2015.
- 107 Segal N, Puterman MR, E, et al. A prospective randomized double-blind trial of fibrin glue for reducing pain and bleeding after tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72: 469-473.
- 108 Sen E, Ramanan A. How to use antistreptolysin O titre. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014; 99: 231-237.
- 109 Senska G, Atay H, Pütter C, Dost P. Long-term results from tonsillectomy in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 849-855.
- 110 Shadman N, Rahmatollah B, Abdorrahim K. Bipolar radiofrequency tonsillotomy compared with traditional cold dissection tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143: 42-47.
- 111 Sistema nazionale per le linee guida. Appropriatelyzza e sicurezza degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia, 2008, aggiornamento 2011, <https://www.yumpu.com/it/document/view/46818974/tonsillectomia-sistema-nazionale-linee-guida>, downloaded 11.06.2015.
- 112 Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou avec : Association Française de Chirurgie Ambulatoire Société Française d'Anesthésie et de

- Réanimation. Amygdalectomie de l'enfant : Recommandation pour la pratique clinique, 2010, https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/Reco_Amygdalectomie_enfant_argumentaire_2010.pdf, downloaded 15.07.2016.
- 113 Sozialgesetzbuch (SGB V) Fünftes Buch Gesetzliche Krankenversicherung. <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/135.html>, downloaded 25.09.2016
 - 114 Spicker E, Schultz-Coulon H. Zur Tonsillektomiehäufung bei jungen Frauen. HNO 2004; 52: 219–226.
 - 115 Spinks A, Glasziou P, Del Mar C. Antibiotics for sore throat. The Cochrane database of systematic reviews 2013; 11: CD000023.
 - 116 Stalfors J, Ericsson E, Hemlin C, Hultcrantz E, Månsson I, Roos K *et al.* Tonsil surgery efficiently relieves symptoms: analysis of 54 696 patients in the National Tonsil Surgery Register in Sweden. Acta Otolaryngol 2012; 132: 533-539.
 - 117 Statistisches Bundesamt. www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/Diagnosen_Kinder.html, downloaded 24.06.2015.
 - 118 Stelter K, Hempel J, Berghaus A, Andratschke M, CW L, Hagedorn H. Application methods of local anaesthetic infiltrations for postoperative pain relief in tonsillectomy: a prospective, randomized, double-blind, clinical trial. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266: 1615-1620.
 - 119 Stelter K, Hiller J, Hempel J, et al. Comparison of two different local anaesthetic infiltrations for postoperative pain relief in tonsillectomy: a prospective, randomized, double-blind, clinical trial. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267: 1129-1134.
 - 120 Stelter K. Erkrankungen der Gaumenmandeln im Kindesalter. Laryngo Rhino Otol 2014; 93: 84-102.
 - 121 Stuck B, Gotte K, Windfuhr J, Genzwurker H, Schroten H, Tenebaum T. Tonsillectomy in children. Dtsch Arztebl Int 2008; 105: 852-860.
 - 122 Stuck B, Abrams J, de la Chaux R, et al. S1 guideline on the “diagnosis and treatment of snoring in adults”. HNO 2010; 58: 272-278.
 - 123 Swidsinski A, Goktas O, Bessler C, et al. Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis. J Clin Pathol 2007; 60: 253-260.

- 124 Tripp R, Lackner A, Habermann W, Stammberger H. Tonsillennachblutungen: Häufigkeit des Auftretens und Notwendigkeit eines intensiven präoperativen Screenings. Otorhinolaryngol Nova 2001; 39.
- 125 Unkel C, Lehnerdt G, Schmitz K, K J. Laser-tonsillotomy for treatment of obstructive tonsillar hyperplasia in early childhood: a retrospective review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005; 69: 1615-1620.
- 126 van den Akker E, Hoes A, Burton M, Schilder A. Large international differences in (adeno)tonsillectomy rates. Clin Otolaryngol Allied Sci 2004; 29: 161-164.
- 127 Verschuur H, Raats C, Rosenbrand C. Practice guideline ,Adenoid and tonsil disorders in secondary care. Ned Tijdschr Geneesk 2009; 153: B295.
- 128 Vestergaard H, Wohlfahrt J, Westergaard T, Pipper C, Rasmussen N, Melbye M. Incidence of tonsillectomy in Denmark, 1980 to 2001. Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 1117-1121.
- 129 Wächter H, Chenoth J, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. 2009, http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-14_Langfassung_ZD.pdf, downloaded 21.09.2016.
- 130 Westermann J. Organe des Abwehrsystems. Springer Verlag Berlin, 2010, pp 361-362.
- 131 Wienke A. Tätigkeitsbereich des Justizars für den Zeitraum Oktober 2015 bis Februar 2016. HNO Informationen 2016; 2: 53-56.
- 132 Willich S. Randomisierte kontrollierte Studien: Pragmatische Ansätze erforderlich. Deutsches Ärzteblatt 2006; 103: A-2524-2529.
- 133 Windeler J, Trampisch H. Empfehlung zur Durchführung von Studien zur therapeutischen Äquivalenz. Infom Biom Epidem Med Biol 1995; 26: 350-355.
- 134 Windeler J, Antes G, Behrens J, Donner-Banzhoff N, Lelgemann M. Randomisierte kontrollierte Studien: Kritische Evaluation ist ein Wesensmerkmal ärztlichen Handelns. Deutsches Ärzteblatt 2008; 105: A-565-570.
- 135 Windfuhr J, Yue-Shih C. Incidence of post-tonsillectomy hemorrhage in children and adults: A study of 4848 patients. Ear, Nose, Throat Journal 2002; 626-634.
- 136 Windfuhr J, Schloendorff G, Baburi D, Kremer B. Life-threatening posttonsillectomy hemorrhage. Laryngoscope 2008; 118: 1389-1394.

- 137 Windfuhr J, Schloendorff G, Baburi D, Kremer B. Serious post-tonsillectomy hemorrhage with and without lethal outcome in children and adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72: 1029-1040.
- 138 Windfuhr J, Wienke A, Chen Y. Electrosurgery as a risk factor for secondary post-tonsillectomy hemorrhage. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 111-116.
- 139 Windfuhr J, Werner J. Tonsillotomy: it's time to clarify the facts. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2985-2996.
- 140 Windfuhr J, Savva K, Dahm J, Werner J. Tonsillotomy: facts and fiction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 949–969.
- 141 Windfuhr J. Tonsillektomie: offizielle Zahlen und Trends in Deutschland. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2016; 95: 88-109.
- 142 Windfuhr J. Evidenz-basierte Indikationen der Tonsillektomie. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2016; 95: 38-87.
- 143 Wireklint S, Ericsson E. Health related quality of life after tonsillotomy versus tonsillectomy in young adults: 6 years postsurgery follow-up. *European Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 1951-1958.
- 144 World Health Organization. Handbook for good clinical research practice. WHO 2005, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43392/1/924159392X_eng.pdf, downloaded 15.5.2017.
- 145 World Medical Association. Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Revision of the 64th WMA General Assembly, October 2013, <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>, downloaded 07.07.2017.
- 146 Zarniko C. *Die Erkrankungen des lymphatischen Rachenrings*. Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, 1928.
- 147 Zwart S, Sachs A, Ruijs G, Gubbels J, Hoes A, de Melker R. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ* 2000; 320: 150-154.
- 148 Zwart S, Rovers M, de Melker R, Hoes A. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ* 2003; 327: 1324.

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Stelter danke ich herzlich dafür, dass er mir stets mit Rat und Tat zu Seite gestanden hat – sowohl diese Arbeit betreffend als auch im klinischen Alltag im Rahmen meiner Facharztausbildung. Außerdem danke ich ihm für die umfangreichen Vorarbeiten auf dem Gebiet der Therapie von Erkrankungen der Gaumenmandeln.

Herrn Prof. Dr. med. Alexander Berghaus und Herrn Prof. Dr. Thomas Ochsenkühn danke ich für ihre Unterstützung bei wissenschaftlichen und formellen Fragen rund um diese Arbeit. Herrn Prof. Berghaus danke ich außerdem für die stets konstruktive, wohlwollende und angenehme Atmosphäre im Arbeitsalltag während und nach meiner Facharztausbildung.

Meinen Kollegen Dr. med. Martin Patscheider und Dr. med. Anna Enghard danke ich für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung.

Der Firma Olympus Winter & IBE, Hamburg, Deutschland, danke ich für die großzügige finanzielle Unterstützung dieser Studie.

Herrn Dr. Markus Pfirrmann vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) der Ludwig-Maximilians-Universität danke ich herzlich für die Beratung hinsichtlich statistischer Belange für dieses Projekt.

Herrn Prof. Dr. Torsten Rahne danke ich für die Unterstützung bei der Erstellung von Grafiken.

Ganz besonderer Dank gilt meiner lieben Frau, Dr. med. Christine Adderson-Kisser, MPH, die mir stets mit Rat, Tat und Motivation zur Seite stand, im Rahmen dieses Projekts als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der HNO-Klinik der Universität München angestellt war und mich insbesondere bei der Planung und Konzeption der Studie sowie bei der statistischen Auswertung unterstützt hat.

10. Anhang

10.1. Patienteninformation und Einverständniserklärung zur Studie

Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Marchioninistr. 15, 81337 München

HNO-Klinik Großhadern
PD Dr. Klaus Stelter
Telefon +49 (0)89 7095 - 0
Telefax +49 (0)89 7095 - 6869

www.klinikum.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Marchioninistr. 15
D-81377 München

Verantwortliche Prüfarzte: PD Dr. med. Klaus Stelter, Studienleiter
klaus.stelter@med.uni-muenchen.de
(Erreichbarkeit: Tel: 089/7095-0 (anfunken lassen,
Funknummer 2425)

Dr. med. Ulrich Kisser
Ulrich.kisser@med.uni-muenchen.de
(Erreichbarkeit: Tel: 089/7095-0 (anfunken lassen,
Funknummer 1444, Handy: 017xxxxxxxxx)

Patienteninformation und Einverständniserklärung zur Studie

„Die partielle Radiofrequenz-Tonsillektomie (Tonsillotomie) als therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie mit Dissektionstechnik bei Erwachsenen mit rezidivierender Tonsillitis“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie werden in unserer Klinik an den Mandeln operiert. Nach der Operation werden Sie sechs Tage auf unserer Station überwacht und gepflegt, da es sehr häufig zu starken Wundschmerzen und selten auch zu Nachblutungen kommen kann. Gegen die Schmerzen stellen wir Ihnen ausreichend Schmerzmittel zur Verfügung und bei Nachblutungen ist jederzeit die Möglichkeit der Blutstillung gegeben.

Sehr gerne möchten wir die Folgen der Mandeloperation (Nachblutungen und Schmerzen) erträglicher machen und verringern. Klassischerweise werden die Mandeln bisher mit der sogenannten Dissektionstechnik entfernt. Eine andere Operationstechnik, die sogenannte Tonsillotomie (bei der nur ein Teil der Mandel entfernt wird), geht nachgewiesenermaßen mit

deutlich weniger Nachblutungen und kaum Schmerzen einher, wird bisher aber nur bei Patienten angewendet, die aufgrund einer ausgeprägten Mandelvergrößerung eine Größenreduktion des Gewebes benötigen, nicht also bei Patienten, die unter wiederkehrenden Mandelentzündungen leiden.

Ziel dieser Studie ist es, zu zeigen, dass die Tonsillotomie bei Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen eine ähnlich effektive Behandlungsmethode ist wie die klassische Mandelentfernung. Künftig könnte die Tonsillotomie dann die klassische Mandelentfernung ablösen und sehr viele Patienten würden von einem deutlich schonenderen Verfahren profitieren.

Im Rahmen der Studie würden wir bei Ihnen eine Seite mit der klassischen Mandelentfernung behandeln, die andere mit der teilweisen Entfernung des Mandelgewebes (Tonsillotomie). Somit würde das schonendere und schmerzärmere Verfahren bei Ihnen auf einer Seite angewendet. Da die Frage, ob das Verfahren genauso effektiv ist wie die klassische Mandelentfernung, Gegenstand dieser Studie ist, können wir Ihnen diesbezüglich keine sichere Prognose machen.

Wie wird die Operation durchgeführt und welche Risiken bestehen?

Der Eingriff erfolgt in Allgemeinnarkose, über deren spezifische Risiken Sie der Narkosearzt noch gesondert aufklärt. Nach Einleitung der Betäubung und Offenhalten des Mundes mit einem speziellen Spatel, wird die Mandel bei Anwendung der klassischen Technik (Dissektionstechnik) durch den geöffneten Mund, unter Schonung von Schleimhaut und angrenzenden Muskeln, aus ihrem Bett (sogenanntes Tonsillenbett = Nische im Gaumen, in der die Mandel liegt) ausgeschält und an ihrem Ansatz an der Zunge abgetragen. Die Bindegewebskapsel der Mandel muss dabei mitentfernt werden. Dies führt dazu, dass darunterliegende kleine Gefäße und Nerven freigelegt bzw. gereizt werden, was zu einem höheren Blutungsrisiko und zu Schmerzen nach der Operation führt. Anders ist dies bei der Tonsillotomie. Hier verbleibt ein Rest der Mandel zusammen mit einem Teil der Bindegewebskapsel im sogenannten Tonsillenbett. Dadurch bleiben die unter der Kapsel befindlichen Gefäße und Nerven unberührt, wodurch das Blutungsrisiko wesentlich geringer ist und nach der Operation kaum Schmerzen zu erwarten sind. Weitere Risiken, die unabhängig von der gewählten Technik bestehen und über die Sie noch gesondert aufgeklärt werden, sind: Zahnschäden oder auch der Verlust von Zähnen, besonders bei

vorgeschädigtem Zahnstatus, durch den unvermeidlichen Druck des Spatels; Entzündungen (z. B. Wundbett, Restmandel), örtlich begrenzt oder extrem selten mit diffuser Ausbreitung (z. B. Phlegmone, Venenthrombose, Blutvergiftung); bleibende Störungen des Geschmacks, des Schluckens oder der Zungenbewegung durch Nervenschäden (durch Druck des Spatels); offenes Näseln, Kiefergelenksbeschwerden oder Änderungen des Stimmklanges, die alle auch bleibend sein können;

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, aber nur in verschlüsselter Form gespeichert und verwendet. Weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das Geburtsdatum werden in die für die Studie angelegte Datenbank eingegeben. Bei der Eingabe wird lediglich eine dreistellige Nummer verwendet, die wir Ihnen vorher zuordnen (Pseudonymisierung). Die Nummer wird zusammen mit Ihrer klinikinternen Fallnummer in einer eigenen Datei gespeichert, damit eine Entschlüsselung der Pseudonymisierung durch die Prüfarzte möglich ist. Zugriff auf diese Datei haben lediglich die Prüfarzte. Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“). Der Zugang zu den studienbezogenen Daten ist ebenfalls auf die Prüfarzte beschränkt. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet. Die Daten werden ansonsten an der HNO-Klinik der LMU 10 Jahre lang aufbewahrt. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Falls Sie mit der Teilnahme nicht einverstanden sind oder Ihr Einverständnis widerrufen möchten (was Sie jederzeit tun können), entstehen Ihnen hierdurch selbstverständlich keine Nachteile.

Falls Sie mit der Teilnahme einverstanden sind, bitten wir Sie, Ihre Einwilligung auf der Einverständniserklärung mit Ihrer Unterschrift zu bestätigen. Für Rückfragen stehen Ihnen Herr Oberarzt PD Dr. med. Klaus Stelter und Herr Dr. med. Ulrich Kisser gerne zur Verfügung.

Einverständniserklärung zur Studie

„Die partielle Radiofrequenz-Tonsillektomie (Tonsillotomie) als therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie mit Dissektionstechnik bei Erwachsenen mit rezidivierender Tonsillitis“

Ich, _____ (Name der/s Patientin/en)

wurde von _____ (Name der/s aufklärenden
Ärztin/Arztes)

über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie eingehend in schriftlicher und mündlicher Form aufgeklärt.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

München, den _____

Unterschrift der/s Patientin/en

Unterschrift der/s aufklärenden Ärztin/Arztes

Email:

Telefon:

10.2. Fragebogen zur Blutungsneigung



Blutungsanamnese

Fragen zur Blutungsneigung vor Tonsillektomie

Kleines Patientenetikett

	Ja	Nein
1. Treten bei Ihnen vermehrt „blaue Flecke“ auf (auch am Körperstamm)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Haben Sie in den letzten Tagen Schmerzmittel (Aspirin/ASS, o.ä.) genommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Haben Sie vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Haben Sie bei sich Zahnfleischbluten ohne erkennbare Ursache festgestellt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Haben Sie den Eindruck, dass es nach Schnittwunden (Rasieren) nachblutet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Gab es in Ihrer Vorgeschichte verstärkte Nachblutungen nach Operationen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Gab es längere oder verstärkte Nachblutungen nach dem Ziehen von Zähnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Gab es in Ihrer Vorgeschichte Operationen mit Blutkonserven/Blutprodukten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Gibt es oder gab es in Ihrer Familie Fälle von vermehrter Blutungsneigung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zusatzfragen bei Frauen		
	Ja	Nein
1. Haben Sie den Eindruck, dass Ihre Regelblutung verlängert/verstärkt ist?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Kam es nach der Geburt Ihres Kindes bei Ihnen zu verstärkten Blutungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Quelle: Eberl W. et al. (2005) Präoperatives Screening auf Gerinnungsstörung vor Adenotomie und Tonsillektomie. *Klin. Pädiatr.* 217: 20-24

10.3. Täglicher Evaluationsbogen für die ersten sechs Tage postoperativ

Name:

Geburtsdatum:

OP-Datum:

Schmerzen

Bitte bewerten Sie Ihre Halsschmerzen getrennt für die linke und rechte Seite **mit einem senkrechten Strich** auf dem jeweiligen Balken. Ein Strich ganz links bedeutet „keine Schmerzen“, ein Strich ganz rechts, dass die Schmerzen „unerträglich“ sind. Alle Ausprägungen dazwischen sind möglich.

Tag 1

1. Beim Aufwachen

rechts	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen
links	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen

2. Während des Frühstücks

rechts	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen
links	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen

3. Während des Abendessens

rechts	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen
links	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen

4. Vor dem Einschlafen

rechts	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen
links	-----
	Keine Schmerzen Unerträgliche Schmerzen

Nachblutung:

rechts ○

links ○

Bitte tragen Sie hier ein, wenn Sie Halsschmerzen haben und kreuzen Sie zutreffendes an!

[illegible]

Bitte tragen Sie hier ein, wenn es nach der Entlassung aus dem Krankenhaus zu einer Nachblutung kam!

Datum	Nachblutung		
	rechts	links	beidseits
	○	○	○
	○	○	○
	○	○	○
	○	○	○

Verantwortliche Prüfähzte:

PD Dr. med. Klaus Stelter, Studienleiter
 klaus.stelter@med.uni-muenchen.de
 (Erreichbarkeit: Tel: 089/7095-0 (anfunken lassen,
 Funknummer 2425)

Dr. med. Ulrich Kisser
 Ulrich.kisser@med.uni-muenchen.de
 (Erreichbarkeit: Tel: 089/7095-0 (anfunken lassen,
 Funknummer 1444, Handy: 017xxxxxxxxx)

10.5. Fragebogen für das Follow-up nach zwölf Monaten

Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Marchioninistr. 15, 81337 München

HNO-Klinik Großhadern
PD Dr. Klaus Stelter
Telefon +49 (0)89 7095 - 0
Telefax +49 (0)89 7095 - 6869

www.klinikum.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Marchioninistr. 15
D-81377 München

Befragung nach Teilnahme an der Studie

„Die partielle Radiofrequenz-Tonsillektomie (Tonsillotomie) als therapeutische Alternative zur klassischen Tonsillektomie mit Dissektionstechnik bei Erwachsenen mit rezidivierender Tonsillitis“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben sich freundlicherweise bereit erklärt, an oben genannter Studie teilzunehmen, als Ihre Mandeln entfernt wurden. Dafür bedanke ich mich erneut ganz herzlich. Die wesentliche Frage, um die es bei der Studie ging, ist, ob Sie auf der Seite, die mit der neuen Operationstechnik behandelt wurde, genauso beschwerdearm oder beschwerdefrei sind wie auf anderen Seite. Hierfür bitte ich Sie, folgende Fragen so gut und genau wie möglich zu beantworten und mit die Unterlagen dann mit dem beiliegenden Umschlag zurückzuschicken. Die Kosten für die Post übernimmt die Klinik (also keine Briefmarke erforderlich).

Name:**Vorname:****Geburtsdatum:**

1. Kam es **nach** der Entlassung aus dem Krankenhaus (zu Hause) zu einer Nachblutung (bitte ankreuzen)?
 - ☐ nein
 - ☐ ja, auf der rechten Seite
 - ☐ ja, auf der linken Seite
 - ☐ ja, auf beiden Seiten
 - ☐ ja, Seite unbekannt

2. Sind **nach der Abheilung** der Operationswunden nochmal **Halsschmerzen** bei Ihnen aufgetreten (gemeint sind **nicht** die Schmerzen durch die OP)?
 - ☐ Nein, ich hatte seit der Mandelentfernung keine Halsschmerzen mehr
 - ☐ Ja, ich hatte seit der Operation ungefähr ____ mal Halsschmerzen nur rechts
 - ☐ Ja, ich hatte seit der Operation ungefähr ____ mal Halsschmerzen nur links
 - ☐ Ja, ich hatte seit der Operation ungefähr ____ mal Halsschmerzen beidseits

3. Kam es bei Ihnen **nach** der Entlassung aus dem Krankenhaus nochmal zu einer Mandelentzündung bzw. zu einer Entzündung im Bereich des Restmandelgewebes („dort wo die Mandel einmal war“), **die von einem Arzt gesehen und als (Rest-)Mandelentzündung** (im Unterschied zu einer Entzündung der Rachenschleimhaut) **bewertet wurde**?
 - ☐ nein
 - ☐ ja, auf der rechten Seite (ungefähr ____ mal)
 - ☐ ja, auf der linken Seite (ungefähr ____ mal)
 - ☐ ja, auf beiden Seiten (ungefähr ____ mal)
 - ☐ ja, Seite unbekannt (ungefähr ____ mal)

4. Würden Sie die neue Operationsmethode, die bei Ihnen angewendet wurde, anderen Patienten weiterempfehlen?
 - ☐ ja
 - ☐ weiß nicht
 - ☐ nein, weil _____

5. Würden Sie es befürworten, dass künftig nur noch die neue Operationstechnik angewendet wird?
 - ☐ ja
 - ☐ weiß nicht
 - ☐ nein, weil _____

Bitte tragen Sie hier ein, wenn es nach der Entlassung aus dem Krankenhaus zu einer Nachblutung kam!

Datum	Nachblutung		
	rechts	links	beidseits
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Hilfe! Falls Sie Fragen haben oder mir etwas mitteilen wollen, können Sie mich auch per Email erreichen oder anrufen.

Mit besten Grüßen

Dr. med. U. Kisser

Email: ulrich.kisser@med.uni-muenchen.de

Telefon: 089 4400 72877

Dr. med. Ulrich Kisser
Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Straße 40
06114 Halle (Saale)

Halle, 25.08.2017

Dekanat der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Mitglieder des Fachmentorats

Bavariaring 19
80336 München

Sehr geehrter Herr Dekan, sehr geehrte Professoren,

hiermit versichere ich an Eides Statt, dass die schriftliche Habilitationsleistung selbstständig verfasst und die Herkunft des verwendeten oder zitierten Materials ordnungsgemäß kenntlich gemacht ist.

Außerdem erkläre ich, dass ich nicht schon zweimal (auch nicht einmal) ein Habilitationsverfahren im Fach Hals-Nasen-Ohrenheilkunde ohne Erfolg beendet habe, dass mir kein akademischer Grad entzogen worden ist und dass kein Verfahren gegen mich anhängig ist, das die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Ulrich Kisser